

سید محمد علی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی و درمانی قزوین
دانشکده پزشکی شهید بابایی

پایان نامه
جهت دریافت دکترای تخصصی داخلی

موضوع:
بررسی ساختار کمی و کیفی خواب در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط
آن با شدت آپنه انسدادی خواب بر حسب اندکس آپنه – هایپوپنه (AHI)

استاد راهنما:
دکتر رامین سامی

استاد مشاور:
دکتر شبنم جلیل القدر
دکتر محمد علی زحل

نگارش:
دکتر سمانه هاشمی

بمشکر از راهبانی های ارزنده استید که انقدر

جناب آقای دکتر سامی

سرکار خانم دکتر جلیل القدر

و جناب آقای دکتر زحل

تقدیم به

پدر و مادر عزیزم

به آنان که آرزویم برایشان این است که

قدرت جوانی ام، رنگی شود تا برسیدی موهانشان بشانم.

فهرست مطالب

صفحه

موضوع

چکیده فارسی ۱

فصل اول: مقدمه و بیان مسأله

مقدمه ۲

فصل دوم: بررسی متون

بررسی متون ۶

مروری بر مقالات ۳۰

فصل سوم: مواد و روش کار

اهداف ۳۶

فرضیات ۳۸

فصل چهارم: یافته ها

یافته ها ۴۲

فصل پنجم: بحث و نتیجه گیری

بحث و نتیجه گیری ۵۲

پیشنهادهات ۶۷

منابع ۶۸

چکیده لاتین ۷۴

پیوست ۷۵

فهرست جداول

صفحه

موضوع

- جدول ۱- نتایج توصیفی متغیرهای کمی (پیوسته) مربوط به ۶۸ بیمار مورد مطالعه مبتلا به سندرم اورلپ ۴۳
- جدول ۲- نتایج توصیفی متغیرهای کیفی مربوط به ۶۸ بیمار مورد مطالعه مبتلا به سندرم اورلپ ۴۴
- جدول ۳- نتایج توصیفی متغیرهای نرمال به تفکیک جنسیت ۴۵
- جدول ۴- نتایج توصیفی متغیرهای غیرنرمال به تفکیک جنسیت ۴۶
- جدول ۵- بررسی ارتباط کمی (پیوسته) اندکس AHI با سایر فاکتورهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون ۴۷
- جدول ۶- بررسی ارتباط کیفیت زندگی با متغیرهای کمی مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون ۴۸
- جدول ۷- بررسی ارتباط کیفیت زندگی با متغیرهای کیفی مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی اسپیرمن ۴۹
- جدول ۸- مقایسه میزان کیفیت زندگی به تفکیک سن و جنسیت ۴۹
- جدول ۹- مقایسه میزان کیفیت زندگی با استفاده از آنالیز واریانس ۴۹
- جدول ۱۰- بررسی رابطه بین جنسیت و بیماری های همراه ۵۰

چکیده:

زمینه: آپنه انسدادی خواب و بیماری انسدادی مزمن ریه منجر به هایپوونتیلاسیون مزمن آلئولار می شود. شدت آپنه انسدادی با ریسک مرگ ناگهانی حین خواب ناشی از علل قلبی ارتباط مستقیم دارد. افزایش انقطاع خواب در این بیماران با افزایش دفعات اروزال، تغییر در مراحل خواب و کاهش کل طول مدت خواب همراه است.

هدف: بررسی کمیت و کیفیت خواب در بیماران مبتلا به سندرم Overlap و ارتباط آن با شدت بیماری آپنه انسدادی خواب بر حسب اندکس آپنه- هایپوپنه می باشد.

مواد و روش ها: ۷۲ بیمار انسدادی مزمن ریه با احتمال آپنه انسدادی خواب به کلینیک خواب ارجاع شدند. اطلاعات دموگرافیک، مقیاس خواب آلودگی (ESS) و کیفیت زندگی (SF-۳۶) توسط پرسشنامه جمع آوری و پلی سومنوگرافی کامل شبانه انجام شد. داده ها با استفاده از آزمون T، ضریب همبستگی پیرسون و آزمون من-ویتنی آنالیز گردید.

یافته ها: از تعداد کل، ۶۸ بیمار مبتلا به سندرم اورلپ بودند (Mean: ۵۷/۴۱, AHI>5). متوسط FEV1 و BMI و امتیاز ESS به ترتیب $16/19 \pm 56/9$ ، $23/09 \pm 33/6$ ، $12/5 \pm 5/10$ بدست آمد. بین متغیرهای سن ($0/24$)، $R = -$ ، متوسط درصد اشباع اکسیژن شریانی ($R = -0/28$)، کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی ($R = -0/30$)، درصد خواب Rem ($R = -0/38$) و طول خواب Rem ($R = -0/45$)، اندکس اروزال ($R = 0/38$)، کل طول مدت خواب ($R = -0/24$) و وجود آپنه شاهدهدار ($R = 0/28$) با اندکس AHI ارتباط معنادار بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: برهم ریختگی ساختار خواب و هایپوکسمی شبانه در بیماران overlap بر غربالگری به موقع و درمان کافی آپنه انسدادی در مبتلا یان به COPD تاکید دارد.

کلید واژه: بیماری انسدادی مزمن ریه، آپنه انسدادی خواب، اندکس آپنه- هایپوپنه، سندرم Overlap

فصل اول:

مقدمه و بیان مسئله

بیان مسأله

اختلالات خواب یکی از چالش‌های بزرگی است که اکثر پزشکان به نوعی با آن درگیر هستند. بیش از نیمی از جمعیت بزرگسالان امریکا حداقل از یکی از اختلالات خواب با شدت متوسط، رنج می‌برند که بیشتر آنها شامل خواب ناکافی و خواب آلودگی روزانه است. انستیتو پزشکی ایالات متحده امریکا گزارش کرده است که حدود ۵۰ تا ۷۰ میلیون از جمعیت این کشور از یک اختلال خواب متوسط رنج می‌برند که می‌تواند منجر به اختلال در فعالیت روزانه افراد شود. همچنین این مشکلات می‌تواند منجر به شعله‌ور شدن اختلالات زمینه‌ای مدیکال و روحی- روانی افراد شود (۳۵) اختلالات تنفسی حین خواب یک عامل شایع و شدید در خواب آلودگی روزانه و از این نظر قابل مقایسه با به هم ریختگی ساختار خواب شبانه است. (۵۷)

طبق محاسبات انجام شده ۵-۲ میلیون نفر در ایالات متحده امریکا کاهش یا قطع تنفس برای مدت ۱۵۰-۱۰ ثانیه را به میزان ۳۰ تا چند صدبار طی خواب شبانه تجربه می‌کنند. این اپیزودها می‌تواند ناشی از ناهنجاری‌های ساختاری راه‌های هوایی (آپنه انسدادی خواب)، فقدان تلاش تنفسی (آپنه انسدادی مرکزی) و یا مجموع این فاکتورها (آپنه انسدادی mixed) باشد. اختلال در شناخت و درمان این شرایط منجر به خواب آلودگی روزانه، افزایش ریسک هایپر تانسیون و عوارض قلبی- عروقی شدید و نیز افزایش میزان مورتالیتی می‌شود. (۳۳)

سندروم آپنه/ هایپوپنه انسدادی خواب (OSAHS) به عنوان همراهی تابلو بالینی همراه با اختلالات ویژه در تست، تعریف می‌شود و بنابراین افراد با مشکلات تنفس حین خواب که آسمپتوماتیک هستند نباید تحت این عنوان نام برده شوند. (۳۳)

آپنه در بزرگسالان به عنوان وقفه تنفسی مساوی یا بیشتر از ۱۰S و هایپوپنه به عنوان ادامه تنفس اما کاهش ونتیلیسیون به میزان ۵۰٪ پایه طی خواب که ۱۰ ثانیه یا بیشتر طول بکشد تعریف می شود.

شیوع OSAHS به میزان ۴-۱۰٪ در مردان میانسال و نیز نیمی از زنان در این سن است. این سندرم همچنین کودکان (به ویژه در همراهی با آدنوئید و تونسیل های بزرگ) و نیز افراد مسن را رنج می دهد. (۱۱)

OSAHS می تواند سبب افزایش میزان متوسط فشارخون طی ۲۴ ساعت شود که این تأثیر در افراد با هایپوکسمی راجعه شبانه شایع تر است. و این میزان حداقل ۵-۴mmHg است ولی در افرادی که اکسیژن شریانی غیراشباع بیش از ۲۰٪ دارند به بیشتر از ۱۰mmHg می رسد و به نظر می رسد این اثر ناشی از افزایش تون سمپاتیک ۲۴ ساعته است. (۳۳)

همچنین افزایش ریسک موربیدیتی و مورتالیتی ناشی از آترواسکروز در بیماران با آپنه انسدادی خواب مرتبط با پرفشاری خون، مقاومت به انسولین، التهاب سیستمیک و استرس اکسیداتیو است.

افزایش دفعات آپنه و هایپوپنه طی خواب بدون ارتباط با چاقی با افزایش مقاومت به انسولین همراه بوده است و OSAHS می تواند موجب تشدید DM و نیز همچنین درمان آن سبب کاهش نیاز به انسولین در بیماران دیابتی شود. (۳۵) سطح سرمی مارکرهای مرتبط با موربیدیتی ناشی از بیماریهای کاردیوواسکولار در بیماران با OSAHS افزایش می یابد. (۱۱)

بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)، یک بیماری ریوی پیشرفته با انسداد غیر قابل برگشت راههای هوایی و محدودیت در جریان هواست. که یکی از مهمترین مکانیسمهای پیشرفت آن مصرف سیگار است. (۸) شیوع آپنه انسدادی خواب در بیماران مبتلا به copd، طبق برخی از مطالعات مشابه

جمعیت عادی است، هرچند در برخی دیگر از مطالعات تا میزان ۶۵٪ نیز بیان شده است. (۵۸) هایپوکسمی شبانه مرتبط با خواب در بیش از ۸۰٪ بیماران مبتلا به COPD شدید گزارش شده است و هایپوونتیلاسیون، مهار عضلات فرعی و بین دنده‌های مرتبط با خواب REM، افزایش مقاومت راههای هوایی فوقانی، آپنه انسدادی خواب، عدم تطابق ونتیلاسیون و پرفیوژن، کاهش حجم ریه با بسته شدن راههای هوایی و کاهش حجم ریه در حال استراحت با کاهش ذخیره اکسیژن، از علل آن شناخته شده اند. افزایش انقطاع خواب در COPD، به دلیل افزایش شاخص اروزال با تغییر در مراحل خواب و کاهش طول مدت خواب همراه است. (۵۷)

با توجه به آنکه OSAHS نیاز به درمان طولانی مدت دارد، تشخیص و یا رد آن باید با روشهای قابل اطمینان صورت گیرد و این کار با در دست داشتن شرح حال دقیق خواب از بیمار و همسر وی، در کنار پرسشنامه خواب و معاینات بالینی شامل محاسبه BMI، ساختار آناتومیک فک، راههای هوایی، BP و فاکتورهای مستعدکننده مثل هایپوتیروئیدی و آکرومگالی است. در بیماران با تابلوی بالینی، پلی سومنوگرافی روش تشخیصی استاندارد طلایی است. (۳۳)

با توجه به اهمیت خواب کافی و مناسب و اثرات سوناشی از آپنه انسدادی خواب بویژه در بیماران COPD، که افزایش موربیدیتی و مورتالیتی آنان را به همراه خواهد داشت، بر آن شدیم تا با بررسی ساختار خواب و شدت آپنه انسدادی خواب در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ، بر اسکرین زودهنگام مبتلایان به COPD از نظر ابتلا به OSA تاکید نماییم.

فصل دوم:

بررسی متون و مروری بر مقالات

بررسی متون

اختلالات تنفسی مرتبط با خواب (SDB) شامل مشکلاتی هستند که به صورت تکرارشونده، سبب انسداد کامل یا ناکامل راه‌های هوایی فوقانی می‌شوند که می‌تواند منجر به عدم اشباع اکسیژن شریانی متناوب یا اپیزودیک، هایپرکاپنی و دوره‌های بیداری شود که خود منجر به انقطاع خواب می‌شود. پیامد این اختلالات تغییر کیفیت زندگی و وضعیت سلامت عمومی مبتلایان خواهد بود.

این اختلالات خرخر شبانه، خواب آلودگی روزانه، اختلالات شناختی، تحریک‌پذیری، اختلالات عملکرد روزانه و شغلی، افسردگی، تعارضات، سردرد صبحگاهی، بی‌اختیاری ادراری شبانه و افزایش مرگ و میر کاردیوواسکولار را شامل می‌شود.

اختلالات تنفسی خواب شامل آپنه انسدادی خواب، آپنه سنترال خواب، سندروم مقاومت راه‌های هوایی فوقانی و سندروم هایپونتیلاسیون می‌باشد. (۵۷)

شیوع OSA (آپنه انسدادی خواب) که براساس اندکس آپنه-هایپوپنه (AHI) بیشتر از ۵ در ساعت تشخیص داده می‌شود، حدود ۲٪ در زنان و ۴٪ در مردان میانسال تخمین زده می‌شود. اما در افراد چاق مبتلا به اختلالات مزمن کاردیوواسکولار شایع‌تر است. تأخیر و اشتباه در تشخیص بیماری‌های تنفسی خواب هم فرد و هم جامعه را متحمل هزینه‌های بسیار می‌سازد. به طوریکه تخمین زده شده که تشخیص کمتر از حد معمول این مشکلات در ایالات متحده منجر به افزایش هزینه حال پزشکی به میزان ۳/۴ میلیون دلار شده است. (۵۷، ۱۱)

علائم بیماری‌های تنفسی خواب طی روز شامل خستگی، سردرد صبحگاهی، اختلال تمرکز، کاهش میل جنسی، اختلالات شخصیت، افسردگی و بی‌خوابی است و علائم شبانه آن شامل بی‌قراری، خرخر،

آپنه شاهددار، دندان قروچه، ناکچوری، تعریق، ریفلاکس گاستروازوفازیا، خشکی دهان و ریزش بزاق از دهان می‌باشد.

ارزیابی افراد با احتمال ابتلا به OSA براساس ۴ علامت صورت می‌گیرد:

۱- خرخرعادی، ۲- خواب آلودگی روزانه، ۳- $BMI > 35$ و ۴- آپنه شاهددار

هر کدام از این فاکتورها به تنهایی حساسیت پایینی دارد. به بیان دیگر بیماران دارای هر چهار مورد

بیان شده در گروه پرخطر قرار می‌گیرند و با احتمال بیش از ۷۰٪ $AHI > 10/h$ خواهند داشت.

سایر عوامل خطر شامل جنسیت مرد، زنان در سن یائسگی، سن، نژاد، چاقی ($BMI: 25-35$) و

اختلالات آناتومیک سر و صورت است.

خرخر: این نشانه به ارتباط قوی با SDB دارد. این ارتباط به ویژه در مردان بارزتر است.

خرخرشایع‌ترین سمپتوم آپنه خواب است که در ۷۰-۹۵ درصد بیماران وجود دارد. اما شاخص

پیشگویی‌کننده ضعیفی برای آپنه خواب است. ارتباط خرخر با افزایش احتمال آپنه خواب براساس

حساسیت حدود ۹۰ درصد در مردان و اختصاصیت حدود ۹۰ درصد در زنان توصیف می‌شود. ارتباط

خرخر و آپنه انسدادی مستقل از سن و جنس است.

آپنه شاهد دار

آپنه شاهددار یک دلیل محکم و منطقی برای ارجاع افراد به کلینیک خواب است. بیماران ممکن

است شرح حال بیدارشدن از خواب با یک حمله اضطرابی یا احساس خفگی را بیان کنند. اگرچه

دوره‌های آن در حد چند ثانیه طول می‌کشد اما اضطراب زیادی ایجاد می‌کند.

این حملات باید از سایر علل قطع تنفس شبانه شامل PND ناشی از CHF، اختلالات پانیک، آسم مرتبط با خواب، لارنگواسپاسم ناشی از خواب و احساس خفگی مرتبط با خواب افتراق داده شود.

احساس خواب آلودگی روزانه

خواب آلودگی روزانه معمولاً ناشی از انقطاع خواب شبانه یا بیداریهای مکرر می باشد. مثل خرخر، خواب آلودگی روزانه هم یک مشکل شایع اما با قدرت تشخیص و پیشگویی کم برای آپنه خواب است. ۵۰-۳۰ درصد از جمعیت عمومی بدون آپنه خواب، از خواب آلودگی متوسط تا شدید طی روز رنج می برند.

افتراق خواب آلودگی که شامل فوریت یا احساس فشار برای به خواب رفتن است از خستگی، لتارژی و بی حالی بسیار مهم است.

از بیماران دارای این شرح حال، باید در مورد خواب ناکافی شب، عدم رعایت بهداشت خواب، مصرف داروها و کار شیفتی سؤال شود.

مانند خرخر شبانه، ارتباط بین خواب آلودگی با اختلالات تنفسی خواب در سنین بالاتر، کمتر است اما وجود دارد.

معاینه فیزیکی:

معاینه فیزیکی در افراد مبتلا به اختلالات تنفسی خواب معمولاً نرمال است. یافته ها ممکن است شامل چاقی، $BMI > 30$ ، دور کردن بیشتر از ۴۰ cm، انحراف سپتوم بینی، مندیبل و ماگزیلای کوچک و تنگ، جلو آمدگی دندان ها یا به عقب رفتگی و کوچکی چانه، اختلال در قرارگیری دندان ها، کام سخت تنگ و بالا، اوولای بلند، بزرگی لوزه ها و بزرگی زبان باشد.

روش‌های ارزیابی کلینیکی:

روش‌های امتیازبندی کلینیکی مختلفی وجود دارند که برای ارزیابی بیمارانی که احتمال وقوع این مشکلات در آنها بالاست به کار می‌روند تا براساس آنها اقدامات تشخیصی پیشرفته‌تری مثل پلی‌سومنوگرافی انجام شود. حساسیت این روش‌ها از ۲۳-۳۹ درصد و اختصاصیت آنها از ۸۷-۹۳ درصد متغیر است.

پرسشنامه برلین یک روش مناسب در ارزیابی بیماران دچار اختلالات تنفسی حین خواب است. این پرسشنامه به اطلاعاتی در مورد وجود و دفعات خرخر، خواب آلودگی و خستگی، شرح حال چاقی و ابتلا به فشارخون را در اختیار می‌گذارد. بیماران با علائم مداوم و مکرر در ۲ قسمت از ۳ آیتم بیان شده از نظر ابتلا به آپنه انسدادی پرخطر محسوب می‌شوند.

روش‌های دیگری برای ارزیابی خواب آلودگی وجود دارند که استاندارد طلایی نیستند اما آسان و کاربردی می‌باشند. ESS (پرسشنامه اپورث) یکی از این روش‌هاست که با توجه به ارزیابی نادرست بیمار از حوادث حین خواب، ممکن است ارتباط مستقیمی بین آن و شدت آپنه خواب وجود نداشته باشد. در این گونه موارد می‌توان از اطلاعاتی که همراه بیمار از وضعیت خواب وی در اختیار می‌گذارد استفاده کرد.

پلی‌سومنوگرافی: پلی‌سومنوگرافی کامل شبانه برای تشخیص اختلالات تنفسی حین خواب اندیکاسیون دارد.

الکتروانسفالوگرافی (EEG)، الکترواکولوگرافی (EOG)، الکترومیوگرافی (EMG). (این سه متغیر لازم هستند تا مرحله خواب مشخص شود). جریان هوای تنفسی، تلاش تنفسی، اشباع اکسیژن شریانی، خرخرثبت میشود و ECG و EMG از تون عضلات طی پلی سومنوگرافی انجام و بررسی می شوند.

پارامترهای تنفسی اطلاعاتی بنیادی را در اختیار ما قرار می دهند که نه تنها در تشخیص بیماری های تنفسی حین خواب غیر کمپلیکه کمک کننده است، بلکه ردپای مشکلات مرتبط با خواب را در بیماران با بیماری زمینه ای تنفسی مثل اختلالات انسدادی (آسم و COPD) بیماری های تحدیدی ریه، اختلالات عروقی ریوی و نارسایی قلب، مشخص می کند. که این پارامترها شامل مونیتورینگ جریان هوا، خروپف، فعالیت عضلات تنفسی، اکسیژناسیون و سطح CO_2 می باشد.

پلی سومنوگرافی همچنین برای تیتراسیون تهویه با فشار مثبت توصیه می شود برای این که فشار مطلوب درمانی مشخص شود. پلی سومنوگرافی کامل شبانه همراه با تیتراسیون در بیماران با مشکلات تنفسی خواب تشخیص داده شده که درمان اندیکاسیون دارد انجام می شود.

در برخی موارد یک نوبت پلی سومنوگرافی کامل شبانه تشخیصی و سپس ، پلی سومنوگرافی نسبت تیتراسیون در یک نوبت دیگر انجام می شود.

وضعیت خواب، تغییر محیط خواب، عفونت راه های هوایی و مصرف الکل و داروها منجر به تغییر شب به شب پارامترهای تنفسی و خواب می شود و در بیماران با اختلال تنفسی خواب متوسط تا شدید، تغییرات شب به شب قابل گذشت است اما در موارد خفیف تر، یک تست منفی، اختلال تنفسی حین خواب را رد نمی کند و تکرار تست توجه می شود.

پلی سومنوگرافی جهت پیگیری بعد از جراحی oral appliance در بیماران با اختلالات تنفسی متوسط تا شدید حین خواب جهت بررسی میزان پاسخ به درمان توصیه می شود تا از پاسخ درمانی اطمینان حاصل شود؛ اما به صورت معمولی در بیمارانی که تحت درمان با تهویه با فشار مثبت قرار می گیرند و علائم رو به بهبود است توصیه نمی شود. (۵۷، ۱۱)

تقسیم بندی اختلالات تنفسی حین خواب:

آپنه انسدادی به عنوان افت در میزان جریان هوای نازال به مقدار بیش تر از ۹۰ درصد سطح پایه که حداقل ۱۰ ثانیه طول بکشد و در طول این مدت تلاش تنفسی وجود داشته باشد. این حالت لزوماً با کاهش اشباع اکسیژن شریانی همراه نیست.

آپنه مرکزی: افت در میزان جریان هوای نازال به میزان بیش تر از ۹۰ درصد سطح پایه که حداقل ۱۰ ثانیه طول بکشد و تلاش تنفسی طی این مدت و مدتی پس از اتمام وقفه تنفسی وجود نداشته باشد. این حالت نیز لزوماً با کاهش اشباع اکسیژن شریانی همراهی ندارد.

آپنه مخلوط: افت در میزان جریان هوای نازال به مقدار بیش تر از ۹۰ سطح پایه که حداقل ۱۰ ثانیه طول بکشد و در ابتدای دوره زمانی بعد از توقف تنفس تلاش تنفسی ندارد ولی در ادامه تلاش تنفسی افزایش می یابد.

هایپوپنه، افت بیش از ۳۰ درصد جریان هوای نازال در مقایسه با سطح پایه، که حداقل ۱۰ ثانیه طول بکشد و همراه با افت اشباع اکسیژن شریانی بیش از ۴ درصد از سطح پایه قبلی یا اروزال باشد. تعریف آلترناتیو شامل افت بیش از ۵۰ درصد سیگنال فشاری نازال در مقایسه با سطح پایه به مدت حداقل ۱۰ ثانیه و همراه با افت اشباع اکسیژن شریانی بیش از ۳ درصد سطح قبل است.

تلاش تنفسی مرتبط با اروزال: سکانس‌هایی از تنفس با مدت زمان حداقل ۱۰ ثانیه که همراه با افزایش

تلاش تنفسی یا ثابت شدن فشار نازال که منجر به بیداری از خواب می‌شود.

تنفس شین استوک: حداقل ۳ سیکل تنفسی دارای الگوی افزایش یابنده - کاهش یابنده در

آپلیتود تنفس و حداقل یکی از این موارد: ۵ یا بیشتر آپنه سنترال یا آپنه - هایپوپنه در ساعت و یا تغییرات

افزایش یابنده - کاهش یابنده سیکلیک در آپلیتود تنفس که حداقل ۱۰ دقیقه طول بکشد. (۵۷)

درمان اختلالات تنفسی حین خواب

اصلاح شیوه زندگی:

دست یابی به وزن مطلوب با رژیم غذایی، ورزش و در موارد مناسب جراحی باریاتریک راهکار

مهمی در بیماران با اضافه وزن است در بیمارانی که اختلالات تنفسی در وضعیت خوابیده به پشت رخ

می‌دهد، باید از تغییر پوزیشن حین خواب به عنوان کمک به درمان استفاده کرد.

افراد مبتلا به اختلالات تنفسی حین خواب باید از مصرف موادی که روی تون عضلات تنفسی تاثیر

می‌گذارند و آن را کاهش می‌دهند از جمله الکل، سداتیوها، نارکوتیک‌ها و شل‌کننده‌های عضلانی

دوری کنند.

تهویه با فشار مثبت، این روش، استاندارد درمان برای اختلالات تنفسی حین خواب است. بررسی

تیتراسیون برای تعیین فشار مطلوب می‌تواند، تعداد دفعات آپنه - هایپوپنه حین خواب را کاهش دهد

و هایپوکسی و ساختار خواب را بهبود بخشد و اروزال را کم کند.

درمان با اسپلینت‌های دهانی، این روش به صورت تیپیک در موارد خفیف یا به صورت کمکی در

درمان موارد متوسط تا شدید استفاده می‌شود.

جراحی راه‌های هوایی فوقانی، مداخلات جراحی کرانیوفاشیال یا راه‌های هوایی فوقانی می‌تواند یک گزینه درمانی برای بیماران دارای اختلالات تنفسی حین خواب باشد. قبل از انجام این جراحی‌ها لازم است بیماران توسط متخصص ENT مورد معاینه دقیق قرار گیرند. اثربخشی جراحی اوولوپالاتوفارنژیوپلاستی حدود ۴۰/۷ درصد تخمین زده شده است. (۱۱،۳۳،۵۷)

مراحل خواب

خواب non-REM:

مرحله ۱- این مرحله حدوداً ۵ دقیقه طول می‌کشد، چشم‌ها به آرامی بسته می‌شود، فعالیت عضلانی به آرامی کاهش می‌یابد و فرد به راحتی بیدار می‌شود.

مرحله ۲- این مرحله، اولین مرحله از خواب واقعی است که حدود ۱۰ تا ۲۵ دقیقه طول می‌کشد، حرکات بدن متوقف می‌شود، سرعت ضربان قلب و دمای بدن کاهش می‌یابد.

مرحله ۳- در این مرحله بیدارشدن از خواب به سختی امکان‌پذیر است و پس از بیدارشدن نیز ارتباط با محیط خارج به سرعت رخ نمی‌دهد و ممکن است برای چند دقیقه‌ای آگاه به زمان و مکان نباشیم. این مرحله عمیق‌ترین مرحله خواب است و امواج مغز بسیار آهسته هستند و جریان خون مغز کاهش یافته است.

خواب REM:

حدود ۷۰ تا ۹۰ دقیقه بعد از شروع خواب، فرد وارد مرحله REM می‌شود. در این مرحله حرکت سریع چشم‌ها رخ می‌دهد و دیدن رؤیاها اتفاق می‌افتد. ضربان قلب و فشارخون افزایش می‌یابد. در این مرحله ماهیچه‌های اندام‌ها دچار حالت فلجی می‌شود.

مراحل REM و non-REM یک سیکل خواب کامل را با هم تشکیل می‌دهند. هر سیکل حدود ۹۰ دقیقه طول می‌کشد و طی هر نوبت خواب شبانه به تعداد ۴ تا ۶ سیکل وجود دارد. تعداد زمانی که صرف هر مرحله از خواب می‌شود، به زمان شب بستگی دارد. به طور مثال بیشتر خواب عمیق در نیمه اول خواب رخ می‌دهد و هر چه از ابتدای شب می‌گذرد مراحل خواب REM، طولانی‌تر می‌شود که در مورد مرحله N2 خواب non-REM هم صادق است. علت بیدار شدن سریع در نیمه شب و شاید اوایل صبح در مقایسه با اوایل شب همین است.

نه تنها تعداد ساعات خواب و حضور در رختخواب مهم است، بلکه کیفیت خواب نیز بسیار اهمیت دارد. فردی که از نظر زمانی، خواب کافی دارد اما بیدار شدن از خواب یا هوشیاری طی روز برایش سخت است، ممکن است زمان کافی طی هر یک از مراحل خواب صرف نکرده باشد. هر یک از مراحل خواب، نقش مفیدی را برای فردی که به خواب رفته، بازی می‌کند اما از این میانه‌اهمیت خواب عمیق (مرحله سوم خواب non-REM) و خواب REM از بقیه بیشتر است. افراد بزرگسال نرمال، حدود ۵۰٪ از کل مدت خواب خود را در مرحله ۲، ۲۰٪ در مرحله REM و ۳۰٪ را در سایر مراحل از جمله خواب عمیق می‌گذرانند. (۵)

بیشترین آسیبی که از به هم ریختگی ساختار خواب، حاصل می‌شود، کافی نبودن از خواب عمیق است. بدن، طی خواب عمیق خود را ترمیم می‌کند و انرژی لازم برای انجام فعالیت‌های روزانه خود را باز می‌یابد. این مرحله از خواب نقش بسیار مهمی در حفظ سلامتی و تحریک رشد و نمو افراد بازی می‌کند و عملکرد سیستم ایمنی را تقویت می‌کند.

از جمله فاکتورهایی که می توانند روی ناکافی بودن خواب عمیق تاثیر بگذارند شامل موارد ذیل می شوند:

۱- بیدار شدن از خواب طی شب مثلاً با صدای (گریه کودک)

۲- شیفت کاری

۳- مصرف الکل و سیگار در بعد از ظهر

همان طور که در مورد خواب عمیق گفته شد، خواب REM هم فرصت تجدید قوا برای مغز، جهت یادگیری و به خاطر سپردن را فراهم می کند، در طول خواب REM، مغز که وظیفه جمع آوری و پردازش اطلاعاتی را که طی روز یاد گرفتیم را دارد، از طریق ارتباطات عصبی وارد حافظه می کند و نیز ارتباطی که مغز در طی خواب REM با نوروترانسمیترها دارد به ویژه نوروترانسمیترهای ایجاد کننده احساس شادی مثل دوپامین و سروتونین، منجر به تقویت خلق طی روز می شود. به طوری که توصیه می شود برای تقویت قوای مغز و بهبود خلق، میزان خواب REM از طریق اضافه کردن یک خواب کوتاه مدت صبحگاهی حدود نیم تا یکساعتی، کمک گرفته شود. با این توجیه که افزوده شدن طول کلی خواب منجر به افزایش مرحله REM می شود. (۵۷، ۵، ۱۱)

تغییرات ساختار خواب در بیماران با آپنه انسدادی

عملکرد روزمره بیماران با آپنه انسدادی خواب (OSA) به صورت قابل توجهی به علت خواب منقطع آنان طی شب که ناشی از اختلالات تنفسی است، تحت تاثیر قرار می گیرد. دوره های آپنه و هایپوپنه با یک دوره کوتاه بیداری یا اروزال که حداقل ۳ ثانیه است، به اتمام می رسد. براساس شدت OSA، بیمار ممکن است صدها مورد از این حوادث را در طول دوره خواب خود تجربه کند و این اروزال ها منجر به

انقطاع خواب بیماران با OSA می شود. O2Sat طی دوره های هایپوکسمی که در طی آپنه یا هایپوپنه رخ می دهد، در موارد شدید به کمتر از ۵۰٪ نیز می رسد. اگرچه ارتباط این هایپوکسمی با عملکرد قلبی-ریوی به خوبی اثبات شده است، اما این که اثر مثبتی بر کیفیت خواب داشته باشد مبهم است. به علت انقطاع خواب در بیماران با آپنه انسدادی خواب، درصد مرحله ۱ خواب به قیمت کاهش سایر مراحل خواب از جمله مرحله ۳ و ۴ خواب REM، افزایش می یابد. اگرچه بیماران مبتلا به OSA ممکن است طول خواب کافی و حتی طولانی تری نسبت به افراد نرمال داشته باشند اما کیفیت خواب آنان کاهش می یابد. به طور آزمایشی، القای اروزال باعث اختلال در عملکرد روزانه شامل کاهش هوشیاری روزانه، کاهش توجه و افت خلق شده است. تحریک پذیری، خواب آلودگی و اشکال و سختی در تمرکز، همگی به طور شایع در افرادی که کمبود خواب داشته اند گزارش شده اند که همه این علائم می تواند افسردگی شدید را تقلید کند. در یک مقاله مروری بر ۶۱ مطالعه شامل ۱۷۰۰ بیمار افسرده، ۱ ساعت محرومیت از خواب، در ۵۹٪ موارد اثر ضدافسردگی داشت اما عود آن بعد از یک خواب کوتاه ظهر یا یک شب خواب کامل، شایع بود. اما باید توجه داشت که محرومیت از خواب، با انقطاع خواب متفاوت است و انقطاع خواب اثرات ضدافسردگی ندارد. (۵)

بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)^۱

بیماری انسدادی مزمن ریوی یک بیماری قابل پیشگیری و قابل درمان با برخی درگیری های خارج ریوی است. جز ریوی بیماری با محدودیت جریان هوا که بطور کامل برگشت پذیر نیست مشخص می شود. این

¹Chronic Obstructive Pulmonary Disease

انسداد معمولاً پیشرونده است و با پاسخ التهابی غیرطبیعی ریه در برابر ذرات و گازهای مضر و خطرناک در ارتباط است. (۳۳)

بیماری انسدادی مزمن ریه شامل آمفیزم که تعریفی آناتومیک دارد و مشخصه آن تخریب و بزرگ شدن آلوئول‌های ریوی است، برونشیت مزمن که تعریفی بالینی دارد و یک بیماری مزمن همراه با سرفه و خلط است و بیماری راه‌های هوایی کوچک که در این بیماری برونشیول‌های کوچک تنگ شده‌اند، است.
copd فقط به شرطی اطلاق می‌شود که انسداد مزمن جریان هوا وجود داشته باشد و برونشیت مزمن بدون گرفتگی مزمن جریان هوا جز copd محسوب نمی‌شود. (۵۱)

Copd چهارمین علت مرگ و میر در آمریکا است که سالانه منجر به مرگ ۱۲۰۰۰۰ نفر می‌شود و براساس برآورد ها در سال ۲۰۲۰ به رتبه سوم علل مرگ در جهان خواهد رسید. در ایران به طور متوسط ۱۰٪ مردم به این بیماری مبتلا هستند که در جوامع مختلف با شرایط آب و هوایی مختلف بین ۱ تا ۴۰ درصد است و دو بیماری copd و کورپولمونل دوازدهمین علت بار بیماری ها در قالب سال‌های از دست رفته عمر به علت مرگ زودرس یا ناتوانی هستند. (۲۴، ۶۷)

علائم

تقریباً ۶۲ درصد بیماران با copd متوسط تا شدید علائم مختلفی از قبیل تنگی نفس، سرفه، خلط، خس‌خس سینه، احساس سنگینی قفسه سینه را ذکر می‌کنند که در بازه‌های زمانی روزانه یا هفتگی که مشخصاً صبح‌ها بدتر است ایجاد می‌شود. (۲۵)

سه علامت شایع copd سرفه، خلط و تنگی نفس کوششی هستند. بسیاری از بیماران برای ماه‌ها یا سال‌ها پیش از مراجعه به پزشک دچار این علائم هستند. هرچند پیدایش انسداد و تنگی در راه‌های هوایی یک فرایند

تدریجی است اما بسیاری از بیماران زمان شروع بیماری خود را به یک بیماری یا وخامت حاد نسبت می دهند اما شرح حال دقیق معمولاً وجود علایم را پیش از وخامت حاد آنها نشان می دهد. پیدایش تنگی نفس کوششی که اغلب بصورت افزایش تلاش برای تنفس عنوان می شود، سنگین شدن نفس، ولع هوا یا نفس زدن می تواند تدریجی باشد. فعالیت هایی که مستلزم کار قابل توجه با بازوها باشد بخصوص در سطح شانه یا بالاتر برای بیماران copd دشوار است. بر عکس فعالیت هایی که به بیمار اجازه دهد بازوها را حایل بدن کرده و از ماهیچه های فرعی تنفسی استفاده کند بهتر تحمل می شوند. (۳۳)

یافته های فیزیکی

یافته های فیزیکی با شدت بیماری در ارتباط است:

- در مراحل اولیه بیماری یافته ها ممکن است نرمال باشد یا فقط بازدم طولانی و ویز هنگام دم عمیق وجود داشته باشد .
- با تشدید انسداد راه های هوایی، در معاینات بالینی ممکن است کاهش صداهای تنفسی، ویز، کراکل در قواعد ریه ها و یا کاهش صداهای قلبی وجود داشته باشد.
- بیمارانی که در مراحل انتهایی بیماری هستند ممکن است در پوزیشن هایی قرار بگیرند که نشان دهنده تنگی نفس است، مثل نشستن در حالت سه پایه. ممکن است کاملاً از عضلات تنفسی گردن و کمر بند شانه ای استفاده کنند تنفس با لبهای جمع شده و تو کشیدگی متناقض فضاها بین دنده ای تحتانی (hoovers sign) نیز از علائم دیگر هستند. علائم دیگر در این مرحله شامل سیانوز، آستریکسی بدلیل هیپرکپنی شدید و کبد بزرگ و حساس بعلت نارسایی قلب راست

هستند. هم چنین ورید گردنی برجسته به علت افزایش فشار داخل قفسه سینه بویژه در طی بازدم ممکن است مشاهده شود. (۲۵،۳۳)

عوامل خطر ساز ابتلا به بیماری انسدادی مزمن ریوی

- **سیگار کشیدن:** مطالعات اپیدمیولوژیک متعددی نشان داده است که سیگار کشیدن مهم ترین ریسک فاکتور ابتلا به copd است. برای مثال یک مطالعه گذشته نگر بر روی ۸۰۴۵ نفر نشان داده که در طی ۲۵ سال سیگاری ها شانس ابتلا به copd بالاتری داشتند (۳۶٪ در مقابل ۸٪) (۲۴) تسریع در افت FEV1 رابطه مستقیمی با مقدار مصرف و شدت کشیدن سیگار دارد که با واحد پاکت - سال بیان می شود. این رابطه می تواند شیوع بالاتر copd در سن بالا را توجیه کند. اگرچه رابطه سببی بین کشیدن سیگار و بروز copd قطعاً ثابت شده است اما تنوع قابل ملاحظه ای در واکنش افراد به سیگار وجود دارد. با آن که تعداد پاکت-سال های کشیدن سیگار مهم ترین معیار پیش بینی FEV1 است، فقط ۱۵٪ تفاوت های FEV1 بر این اساس توجیه می شود. این یافته ها حکایت از آن دارد که عوامل دیگر محیطی/ژنتیکی در تاثیر سیگار بر تکوین انسداد جریان هوا نقش دارند.

- **پاسخ دهی راه هوایی:** افزایش پاسخ دهی راه هوایی آلرژن ها یا محرک های خارجی دیگر ریسک فاکتور ابتلا به copd است.

مطالعات طولی که پاسخ دهی راه هوایی را در آغاز مطالعه، با افت عملکرد تنفسی در سال های بعد مقایسه کرده اند، نشان داده اند که واضحاً افزایش پاسخ دهی راه هوایی شاخص پیشگویی مهمی برای افت عملکرد تنفسی در سال های بعد می باشد. بنابراین افزایش پاسخ دهی راه های هوایی عامل خطر سازی برای copd قلمداد می شود. (۳۳)

• **تماس های شغلی:** تماس محیطی با ذرات، گردوغبار، بخار و گازهای آنتی ژنهای ارگانیک از عوامل خطر ابتلا به copd هستند. تماس های شغلی خاص متعددی مانند کار در معدن ذغال سنگ، کار در معدن طلا و صنایع منسوجات پنبه ای به عنوان عوامل خطر ساز انسداد مزمن راه های هوایی مطرح شده اند. با توجه به میزان بالای گزارش copd در زنان غیر سیگاری در بسیاری از کشورهای در حال توسعه، آلودگی هوای خانه که معمولا در ارتباط با پخت و پز می باشد، به عنوان یک عامل خطر بالقوه مطرح شده است. (۳۳)

• **تماس انفعالی با دود سیگار:** تماس کودکان با دود سیگار مادر باعث کاهش قابل توجه رشد ریه ها می شود. تماس با دود تنباکودر دوران جنینی نیز باعث افت قابل توجه عملکرد ریوی بعد از تولد می شود. هرچند رابطه ای بین تماس انفعالی با دود سیگار و کاهش عملکرد ریوی مشاهده شده است اما اهمیت این عامل خطر ساز در بروز افت شدید عملکرد ریوی در copd هنوز اثبات نشده است.

عوامل ژنتیکی: مهم ترین عامل کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین است. آلفا ۱ آنتی تریپسین پروتئاز نوتروفیل ها را که برای از بین بردن عوامل خارجی تولید می گردد، پس از اتمام عملکرد غیر فعال می کند. آلفا ۱ آنتی تریپسین جز اصلی مهار کننده های پروتئاز است که همین عملکرد را دارند. کمبود این آنزیم بصورت ارثی منتقل می گردد. ال M سبب ایجاد سطح طبیعی آنزیم می شود، ال S سبب کاهش مختصر و ال Z سبب کاهش شدید سطح آلفا ۱ آنتی تریپسین می شود. در ال Null تولید صورت نمی گیرد. فقط در ۱ تا ۲ درصد موارد علت copd کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین است که در همراهی عوامل محیطی و سیگار ایجاد می شود. (۳۳)

پاتوفیزیولوژی:

کاهش پایدار حجم بازدم پرزور (FEV_1) بارزترین یافته در COPD است. افزایش حجم باقیمانده (RV) و نسبت حجم باقی مانده به ظرفیت تام ریوی (نسبت RV به TLC)، توزیع غیر یکنواخت تهویه، و عدم تناسب تهویه-خونرسانی نیز در این بیماران مشاهده می شود.

انسداد جریان هوایی ریه: انسداد جریان هوا بطور معمول با اسپرومتری تعیین می شود و مبتنی بر مانورهای بازدم پرزور پس از استنشاق هوا تا پر شدن حداکثر ظرفیت ریوی است. مقادیر کلیدی اسپرومتری شامل FEV_1 و حجم کل هوایی می باشد که در جریان مانور اسپرومتری کامل از ریه بیرون رانده می شود (FVC). در این بیماران نسبت FEV_1 به FVC در درازمدت پایین می آید. کاهش FEV_1 به ندرت پاسخ چشمگیری به برونکودیلاتورهای استنشاقی می دهد (معمولاً تا ۱۵٪). جریان هوا در بازدم پرزور نتیجه تعامل بین بازگشت الاستیک ریه ها و مقاومت راه هوایی است. هم در ریه های طبیعی و هم در مبتلایان به COPD حداکثر جریان بازدمی با تهی شدن ریه ها؛ بعلاوه کاهش نیروی الاستیک پارانشیم ریه و کمتر شدن سطح مقطع راه های هوایی؛ رو به کاهش می گذارد. این کاهش جریان که مقارن با کاهش حجم است در شاخه بازدمی منحنی جریان-حجم دیده می شود. در مراحل اولیه COPD نابسامانی جریان هوا فقط در حجم های ریوی که مساوی یا کمتر از ظرفیت باقی مانده عملی باشند دیده می شود. در مراحل پیشرفته تر، افت جریان بازدمی نسبت به حالت طبیعی در تمامی منحنی مشاهده می شود.

پرهوایی ریه: در COPD اغلب احتباس هوا در مراحل دیررس بیماری وجود دارد. پرهوایی کمک می کند تا گرفتگی راه هوایی جبران شود که به علت افزوده شدن فشار بازگشت الاستیک و گشادتر

شدن راه های هوایی است که منجر به کاهش مقاومت راه هوایی می شود. ولی پرهوایی ممکن است دیافراگم را تحت فشار قرارداداده و صاف کند که تعدادی آثار نامطلوب می شود مثل اختلال حرکت دنده ها و اختلال در عمل دم.

تبادل گازی: معمولاً تا وقتب FEV1 به ۵۰٪ مورد انتظار کاهش نیافته PaO2 نزدیک به طبیعی باقی می ماند. تا وقتی FEV1 به کمتر یا مساوی ۲۵٪ مورد انتظار نرسیده PaCO2 معمولاً بالا نمی رود. هیپرتانسیون ریوی شدید در حدی که باعث کورپولمونل و نارسایی بطن راست بدلیل COPD شود فقط در افرادی که کاهش بارز FEV1 یعنی کمتر از ۲۵٪ مورد انتظار همراه باهیپوکسی مزمن دارند رخ می دهد. تهویه غیریکنواخت وعدم تناسب تهویه-خونرسانی از مشخصات بارز COPD هستند و نمایانگر ماهیت ناهمگن این پدیده مرضی در راه های هوایی وپارانشیم ریوی هستند. (۳۳)

پاتوژنز:

- اولین واقعه مثلاً مصرف سیگار سب فعال شدن ماکروفاژها و سلول های اپی تلیال درون آلوئول می شود که سایتوکاین های مختلفی ترشح می کنند و سبب می شوند PMN ها و سلول های CD8 مثبت و ماکروفاژهای خونی به ریه وارد شوند. نوتروفیل ها سبب آزاد شدن مجموعه آنزیم هایی به نام ماتریکس متالوپروتئیناز -الاستاز- استمیلیزین می شود که چون فلز روی در ساختمان آن وجود دارد به این شکل نام گذاری شده اند. اینها باعث تخریب جدار برونش و بافت الاستیک می شوند و این عوامل می تواند سبب گشاد شدن مجاری و بروز علائم آمفیزم شود.

- ماکروفاژها با تحریک پلاکت ها عواملی مثل IGF و TGF- β ترشح می کنند که باعث هیپرتروفی و هیپرپلازی سلول های گابلت (تولید موکوس) و فعال شدن فیروبلاست ها (ایجاد فیروز) و ایجاد علائم برونشیت مزمن می شود. (۳۳)

تغییرات پاتولوژیک ریه:

(۱) در راه های هوایی بزرگ: راه های هوایی بزرگ مسئول ایجاد سرفه و خلط در copd است و محل تنگی نیست، علت این است که در این بخش افزایش سلول گابلت و اپیتلیوم داریم. تولید سورفاکتانت کم می شود که اینها اثرات مستقیم دود سیگار است. در آمفیزم به علت عدم درگیری راه های هوایی بزرگ سرفه و خلط دیده نمی شود.

(۲) در راه های هوایی کوچک ($<2\text{mm}$): راه های هوایی کوچک محل اصلی تنگی در copd است و تنگی آنها عامل افت FEV1 است. علت تنگی هیپرپلازی عضلات صاف، ترشح موکوس، ادم، کاهش سورفاکتانت و در دراز مدت فیروز دائمی است.

(۳) در پارانشیم: در افرادی که سیگاری هستند:

-تعداد ماکروفاژها در آلئول ها زیادتر از حد عادی است و بیش از ۸۵٪ سلول هایی که از BAL

بدست می آید ماکروفاژند که ۵ برابر افراد غیر سیگاری است.

-بطور عادی در افراد غیر سیگاری در BAL نوتروفیل دیده نمی شود ولی در بیمار سیگاری ۱-۲٪

سلول ها نوتروفیل هستند.

-تعداد CD8 ها در بیماران سیگاری بیشتر است.

در پارانشیم ممکن است تغییرات آمفیزمات داشته باشیم که ۳ نوع است: CENTRIACINAR: حالتی است که در آن برونشیول تنفسی محل اصلی درگیری است. در افراد سیگاری و در بخش فوقانی ریه شایع تر است. PANACINAR: در لوب های تحتانی و در افرادی که کمبود آلفا ۱ آنتی تریپسین دارند شایع تر است. MIXED: بعضی لوبها آمفیزم centriacinar و برخی panacinar دارند. معمولاً در افرادی که آمفیزم به علت سیگار است دیده می شود. این انواع از نظر علائم بالینی تفاوتی با هم ندارند و پیش آگهی متفاوتی ندارند و فقط یک تقسیم بندی آناتومیک است. (۳۳)

تشخیص:

در تمام بیمارانی که هرگونه ترکیبی از سرفه مزمن، خلط مزمن، تنگی نفس در استراحت یا حین فعالیت دارند یا سابقه مواجهه با دود سیگار، مواجهه شغلی با ذرات یا مواد شیمیایی خطرناک دارند، باید تشخیص copd مورد توجه قرار گیرد (۲۵)

بیماران با مشخصاتی که در بالا ذکر شد باید تست عملکرد ریوی (PFT) انجام دهند، بویژه اگر مواجهه با محرک های ایجاد copd مثل دود سیگار و مواجهه شغلی دارند (۴۸)

PFT برای تشخیص و تعیین شدت copd و بررسی پیشرفت بیماری استفاده می شود. مشخصه اصلی copd گرفتگی جریان هواست که PFT می تواند این گرفتگی را بصورت کاهش FEV1 و نسبت FEV1 به FVC نشان دهد. مهم ترین معیار هایی که اندازه گیری می شود بازدم فعال در ثانیه اول (FEV1) و ظرفیت حیاتی فعال (FVC) هستند. نسبت FEV1 به FVC کمتر از ۰,۷۰ نشان دهنده انسداد راه هوایی است و میزان FEV1 تعیین کننده شدت بیماری است. COPD هنگامی تایید می شود که بیمار علائم مربوط به COPD را همراه با انسداد راه هوایی یعنی FEV1/FVC کمتر از

۰,۷۰ داشته باشد و هیچ بیماری دیگری توجه کننده علائم وانسداد راه هوایی نباشد(مثل برونشکتازی،فلج تارهای صوتی و...)(۳۳)

آنالیز گازهای خون شریانی (ABG) در بیماران با فرم خفیف بیماری،هیپوکسی خفیف تا متوسط بدون هیپرکپنی را نشان می دهد. با پیشرفت بیماری ،هیپوکسمی شدیدتر می شود و هیپرکپنی نیز بوجود می آید.ابنورمالیتی های گازهای خون در طی حملات شعله وری بیماری تشدید می شوند و هم چنین ممکن است در طی ورزش یا خواب نیز تشدید شوند البته باید در نظر داشت که آنالیز گازهای خون شریانی و اکسیمتری روش های حساسی نیستند.(۳۳و۴۷)

رادیوگرافی ساده قفسه سینه ممکن است به طبقه بندی نوع COPD کمک کند .وجود حباب های غول آسا ،کم بودن خطوط پارانشیمی یا هیپرلوسنسی وجود آمفیزم را مطرح می کند .افزایش حجم های ریوی و صاف شدن دیافراگم وجود پرهوایی را مطرح می کند اما اطلاعاتی در مورد ازمان تغییرات نمی دهد.CT اسکن حساسیت و ویژگی بیشتری نسبت به رادیوگرافی ساده دارد البته برای آمفیزم .(۳۳)

طبقه بندی:

برای طبقه بندی COPD بر اساس شدت از FEV1 استفاده می شود که بر اساس معیارهای GOLD به این صورت است:(۳۳،۲۵)

| | |
|-----------------|--|
| Mild copd | FEV1/FVC<0.7 و fev1>80%موردانتظار |
| Moderate copd | FEV1/FVC<0.7 و fev1>50%>80%موردانتظار |
| Sever copd | FEV1/FVC<0.7 و fev1>30%>50%موردانتظار |
| Very sever copd | FEV1/FVC<0.7 و fev1>30%موردانتظار یا fev1>50% همراه با نارسایی تنفسی |

درمان:

تنها سه اقدام مداخله ای ترک سیگار، اکسیژن درمانی در بیماران هیپوکسیک مزمن و جراحی کاهش حجم ریه در برخی بیماران مبتلا به آمفیژم می تواند بر سیر طبیعی بیماران مبتلا به copd تاثیر بگذارد. (۲۵،۳۳)

ترک سیگار: سبب می شود سرعت افت FEV1 مثل افراد غیر سیگاری شود ولی اثرات ایجاد شده به حالت قبل از مصرف سیگار بر نمی گردد. (۲۵،۳۳)

اکسیژن: تنها عاملی است که مرگ و میر copd را کم می کند و هرچه مدت زمان استفاده بیشتر باشد اثرات بیشتری دارد. اندیکاسیون تجویز اکسیژن $Sat\ O_2 < 88\%$ در حالت استراحت و یا $Sat\ O_2 < 90\%$ همراه با علائم هیپرتانسیون ریوی یا نارسایی قلب راست است.

درمان دارویی:

الف) برونکودیلاتورها: سنگ بنای درمان copd هستند. برونکودیلاتورها در درازمدت باعث بهبود علائم، افزایش توانایی فعالیت و بهبود محدودیت جریان هوا می شوند حتی اگر تغییری در یافته های

اسپیرومتری ندهند. از برونکودیلاتورها می توان به بتا آگونیست ها و آنتی کولینرژیک ها اشاره کرد که در انواع کوتاه اثر و طولانی اثر استفاده می شوند. (۳۳)

- آنتی کولینرژیک: اپراتروپیوم بروماید (آتروونت) یک آنتی کولینرژیک کوتاه اثر است که موجب بهبود علائم می شود فقط بصورت فوری FEV1 را بالا می برد. مصرف طولانی مدت آن روی افت عملکرد ریوی تاثیری ندارد. تیوتروپیوم، یک آنتی کولینرژیک طولانی اثر است که می تواند علائم را بهبود بخشیده و حملات وخامت را کم کند. (۲۵، ۳۳)
- بتا آگونیست: این دسته دارویی سبب بهبود علائم می شوند. بتا آگونیست های کوتاه اثر مثل سالبوتامول در حین حمله حاد تجویز می شوند و انواع طولانی اثر مثل سالمترول بصورت دراز مدت تجویز می شوند و همراه با آنتی کولینرژیک ها اثر مضاعف در بهبود علائم دارند. از عوارض جانبی ای دسته می توان به ترمور و تاکی کاردی اشاره کرد.

ب) گلوکوکورتيكوئيدها:

- استنشاقی: روی FEV1 اثر اثبات شده ای ندارد ولی تعداد حملات شعله وری بیماری را حدود ۲۵ تا ۳۰ درصد در سال، کاهش می دهد. توصیه می شود در کسانی که بیش از ۲ حمله در سال دارند و در کسانی که بعد از استنشاق برونکودیلاتور، FEV1 ۱۲-۱۵٪ (200cc) اضافه می شود، از کورتون های استنشاقی استفاده شود.
- سیستمیک: این گروه در copd توصیه نمی شوند چون نسبت سودمندی به خطر آنها نامطلوب است. ج) تئوفیلین: مطالعات نشان داده که تئوفیلین باعث بهبود FEV1، FVC، تبادل گازی، کاهش تنگی نفس و بهبود عملکرد عضلات تنفسی می شود.

د) N استیل سیتین: یک موکولیتیک است و اثر روی سیر بیماری ندارد. و در کسانی که کمبود

آلfa ۱ آنتی تریپسین دارند، استفاده می شود. (۳۳، ۲۵)

ه) جراحی کاهش حجم ریه (LVRS): بیماران مبتلا به آمفیزم بیشترین استفاده را از LVRS می برند.

و) پیوند ریه: copd دومین اندیکاسیون اصلی پیوند ریه است. در بیماران زیر ۶۵ سال که علی رغم

حداکثر درمان دارویی همچنان ناتوانی دارند و بیماری همراه دیگری مثل مشکلات کبدی، کلیوی و

قلبی نداشته باشند، انجام می شود. (۳۳)

مروری بر مقالات

۱- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط خانم آنابرزکا و همکارانش در دپارتمان بیماری‌های ریه در هلند انجام شد، ۵۴ بیمار چاق (متوسط BMI=40) با سندروم اورلپ مورد بررسی قرار گرفتند، یافته‌های پلی‌سومنوگرافی، اسپرومتری و گازهای خون شریانی آنالیز شد. متوسط FEV1 در گروه با pco2 بالای ۴۵، ۵۱ درصد و در گروه با pco2 کمتر از ۴۵، ۶۵ درصد بود. میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی شبانه در دو گروه به ترتیب ۵۴ و ۶۵ درصد و میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی در دو گروه به ترتیب ۷۵ و ۸۴ درصد بود. میانگین خواب REM در دو گروه به ترتیب ۵۶ و ۶ درصد و متوسط خواب Nrem به ترتیب ۹۵ و ۹۴ درصد بود. (۴)

۲- در مقاله‌ای که توسط احمد فائیل در ژورنال Chest در سال ۲۰۱۴ به چاپ رسید، ۵۵۰۶ مبتلا به OSA شامل ۲۰٪ خانم و ۷۰٪ مرد مورد بررسی قرار گرفتند. شدت بیماری براساس اندکس آپنه هایپوپنه تقسیم بندی شد. بیش از ۵۵٪ بیماران، آپنه متوسط تا شدید داشتند، سپس براساس کوموریدیتی تقسیم بندی شدند. ۶۵٪ اختلالات ادراری شبانه، ۶۰٪ پرفشاری خون، ۴٪ افسردگی، ۲۷٪ سردرد، ۲۴٪ نارسایی قلب و دیابت، ۱۵٪ خستگی مزمن و ۱۲٪ کاهش میل جنسی داشتند. در این مقایسه بر اهمیت اسکرین و تشخیص زودرس OSA با توجه به اینکه از علل تحمیل هزینه‌های بالا بر سیستم بهداشت و درمان است، تأکید شد. (۱)

۳- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط فیرات و همکارانش در ژورنال Chest به چاپ رسید، ساختار خواب و الگوی آن در بیماران مسن مورد بررسی قرار گرفت. بیماران ارجاع شده به کلینیک خواب، براساس علائم خروپف، خواب آلودگی و آپنه شاهد دار از نوامبر ۲۰۱۰ تا دسامبر ۲۰۱۱ مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه، ۳۴۳ بیمار با متوسط سن ۵۰/۲ سال که ۱۲۳ نفر آنها سن بالای ۶۵

سال داشتند بررسی شدند. در گروه مسن کیفیت خواب در درصد خواب عمیق کمتر و میزان اندکس AHI بالاتر بود. (۲۴)

۴- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ توسط النا اوجدا و همکارانش انجام شد، ۷۲۰ نفر بالای ۴۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند که برای آنها اسپرومتری و پلی‌سومنوگرافی انجام و پرسشنامه استاندارد شده کلینیکال و کیفیت زندگی تکمیل شد، ۴۷۰ نفر وارد مطالعه شدند که متوسط سن ۵۹ سال و ۶۹٪ سیگاری بودند. متوسط AHI، ۳۵/۲ بود، شیوع COPD در بیماران با OSA به طور کلی ۱۵/۶٪ بود. در این مطالعه این نتیجه‌گیری حاصل شد که شیوع بالای COPD در بیماران با OSA در واقع به جهت مصرف زیاد سیگار در این گروه بوده است و در این مطالعه نتوانستند ارتباطی بین شدت این دو بیماری با هم پیدا کنند و بنابراین وجود ارتباط بین این دو بیماری را نتوانستند اثبات نمایند. (۱۹)

۵- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۳ توسط حسینیان و همکارانش انجام شد، بیمارانی که طی ۳ سال اخیر برای آنها براساس پلی‌سومنوگرافی تشخیص OSA گذاشته شده بود، وارد مطالعه شدند. سپس بیماران براساس وجود یا عدم وجود کلینیکی GERD به دو گروه تقسیم شدند. فاکتورهای کلینیکی اثرگذار بر خواب (درد مزمن، اختلالات اضطرابی پس از تروما PTSD، هایپرتروفی خوش خیمپرستات، آسم)، ویژگی‌های دموگرافیک (BMI، سن و جنس)، داروهای مؤثر بر خواب (محرک‌ها یا ساپرسورهای REM) و پارامترهای پلی‌سومنوگرافی (طول مدت خواب، کفایت خواب، مراحل خواب، اندکس، آپنه هایپوپنه، اندکس اروزال و اندکس حرکت پرئودیک پاها) ثبت شد. در مجموع ۱۹۶ بیمار شامل ۹۸ نفر در هر گروه مورد بررسی قرار گرفتند. در این مطالعه تفاوت قابل توجه بین دو گروه در شروع خواب بود که در گروه مبتلا به GERD، تأخیر بیشتری داشت. (۲۶)

- ۶- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۷ توسط مریکز و همکارانش در امریکا انجام شد، ۲۰ بیمار مبتلا به سندروم اورلپ و ۱۵ بیمار که توسط مبتلا به COPD بودند توسط پرسشنامه سنت جرج مورد ارزیابی قرار گرفتند. تمام بیماران خرخر شبانه بدون خواب آلودگی روزانه داشتند. از نظر کیفیت زندگی دو گروه در هر سه بخش پرسشنامه و هم امتیاز کل آن تفاوت معناداری داشتند. به طوری که بیماران سندروم اورلپ نسبت به کسانی که فقط مبتلا به COPD بودند کیفیت زندگی پایین‌تری داشتند. (۲۰)
- ۷- در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۰ توسط جانسون و همکارانش در سوئد با عنوان اختلال خواب در بیماران مبتلا به COPD انجام شد، ۹۰ نفر در گروه کنترل و ۹۶ بیمار مبتلا به COPD به پرسشنامه‌های مربوط به خواب پاسخ دادند و تحت پلی‌سومنوگرافی قرار گرفتند. ۵۱٪ از بیماران مبتلا به COPD اختلال خواب داشتند در حالی که این میزان در گروه کنترل ۳۱٪ بود. (۲۷)
- ۸- در مطالعه‌ای که در سال ۱۹۹۷ در ژورنال Sleep به چاپ رسید و توسط پیلار انجام شده بود، شیوع اختلالات تنفسی خواب در بزرگسالان مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه شیوع اختلال آپنه انسدادی خواب شدید از بزرگسالان محدوده سنی ۷۰-۳۰ سال، ۱۳٪ در مردان و ۶ درصد در زنان بود ($AHI > 15$). در این مطالعه افزایش وزن و چاقی به عنوان یک ریسک فاکتور اختلالات تنفسی خواب عنوان شد. (۴۵)
- ۹- در مطالعه‌ای که توسط دانسی و همکارانش انجام شد، در مجموع ۳۹۴۲ بیمار شامل ۲۷۵۳ مرد و ۱۱۸۹ زن به کلینیک خواب ارجاع شدند. تمام بیماران تحت پلی‌سومنوگرافی شبانه قرار گرفتند. آپنه خواب براساس اندکس آپنه به هاپیوپنه بیشتر از ۱۰ تعریف شد. فراوانی آپنه خواب در مردان بیشتر (۶۰٪ در مقابل ۲۱٪) و شدیدتر (۲۵ در مقایسه با ۱۲) بود. (۱۵، ۱۶)

۱۰- در مطالعه‌ای که توسط امیر شرفخانه و همکارانش انجام شد، بیش از ۴ میلیون نفر مورد بررسی قرار گرفتند و از آن تعداد ۱۱۸۱۰۵ نفر که آپنه خواب داشتند وارد مطالعه شدند (شیوع حدود ۲/۹٪)، متوسط سن ۵۷/۶ سال بود. بیماری‌های روانپزشکی همراه در این بیماران شامل افسردگی (۲۱/۸٪)، اضطراب (۱۶/۷٪)، اختلال اضطرابی بعد از تروما (۱۱/۹٪)، سایکوز (۵/۱٪) و اختلال دوقطبی (۳/۳٪) بود که در مقایسه با افرادی که آپنه خواب نداشتند، به طور قابل توجهی شیوع مشکلات روانپزشکی بالاتر بود. این شیوع بالا، مؤید این موضوع است که در بیماران با مشکلات روانپزشکی، در صورت وجود علائم اختلالات تنفسی خواب، بهتر است از نظر آپنه خواب اسکرین شوند. (۵۲)

۱۱- در مطالعه‌ای که توسط پیلار و همکارانش انجام شد، ۲۲۷۱ بیمار شامل ۱۹۷۷ مرد و ۲۹۴ زن مورد مطالعه قرار گرفتند که به علت علائم آپنه انسدادی به کلینیک خواب، ارجاع شده بودند و از آنان در مورد علائم اضطراب و افسردگی نیز سؤال می‌شد. شیوع اختلالات اضطرابی، افسردگی بدون توجه به سن و RDI در تمام گروه‌ها بیشتر بود. در گروه مردان نیز هیچ ارتباطی بین BMI، RDI و سن با وجود اختلالات اضطرابی و افسردگی وجود نداشت. در زنانی که فقط خرخر شبانه داشتند شیوع اضطراب و افسردگی در مقایسه با زمانی که آپنه انسدادی ضعیف داشتند، بیشتر بود. در واقع در این مطالعه هیچ رابطه‌ای بین اضطراب و افسردگی با وجود یا شدت آپنه خواب وجود نداشت. (۴۶)

۱۱- در مطالعه‌ای که توسط ادوارد و همکارانش انجام شد، ۴۳۶۴ بیمار در محدوده سنی ۲۰ تا ۱۰۰ سال مورد بررسی قرار گرفتند. شیوع آپنه خواب براساس $AHI > 10$ و علائم خواب آلودگی روزانه، ۳/۳٪ بود که بیشترین شیوع، در گروه سنی میانسالی بود. شیوع انواع آپنه با افزایش سن، افزایش یافت.

شدت آپنه خواب براساس تعداد حوادث و پایین ترین درصد اشباع اکسیژن با افزایش سن کاهش می یافت. این مطالعه نشان نشان داد شیوع آپنه خواب با افزایش سن، افزایش می یابد و شدت آن با افزایش سن، کاهش یافت. (۱۷،۱۸)

۱۲- در مطالعه ای که توسط مویر و همکارانش انجام شد، کیفیت زندگی بیماران مبتلا به OSA براساس پرسشنامه مورد بررسی قرار گرفت و به این نتیجه رسیدند که بیماران دارای آپنه خواب نسبت به گروه همسان از نظر سن و جنس خود، کیفیت زندگی پایین تری دارند. (۳۹)

۱۳- در مطالعه ای که توسط دکتر زحل و همکارانش انجام شد ۱۰۹ بیمار مبتلا به COPD با متوسط FEV1: ۵۲,۹٪ و میانگین سنی ۶۶,۴٪ مورد بررسی قرار گرفتند و یافته های پرسشنامه های برلین، سنت جرج و پیتزبورگ و نیز مقیاس خواب آلودگی اپورث آنالیز شد، بر اساس نتایج این مطالعه کیفیت خواب با کیفیت زندگی ارتباط معنادار نشان داد. افراد دارای ریسک بالا برای ابتلا به آپنه انسدادی خواب به طور معناداری در مقایسه با گروه کم خطر، کیفیت خواب و زندگی پایینتری داشتند. (۶۳)

۱۸- در مطالعه ای که در سال ۲۰۱۴ در سنگاپور انجام شد، طی بررسی ۲۲ نفر بیمار مبتلا به COPD، فراوانی OSA در این بیماران، حدود ۶۳,۶٪ تخمین زده شد، متوسط AHI، ۱۵,۸ بود. کفایت خواب در جمعیت مورد مطالعه به طور متوسط ۶۳,۶٪، متوسط امتیاز ESS، ۵,۶ و متوسط درصد خواب REM، ۵,۶٪ بود و با اندکس AHI، ارتباط معناداری داشت. (۵۴)

فصل سوم:

مواد و روش کار

مواد و روش کار

اهداف:

اهداف

هدف کلی:

بررسی ساختار کمی و کیفی خواب در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن با شدت آپنه انسدادی خواب بر حسب اندکس آپنه- هایپوپنه (AHI)

اهداف فرعی:

- ۱- تعیین ارتباط سن با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ
- ۲- تعیین ارتباط جنس با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ
- ۳- تعیین ارتباط BMI با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ
- ۴- تعیین ارتباط مصرف سیگار با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ
- ۵- تعیین ارتباط کیفیت خواب و کیفیت زندگی با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ
- ۶- تعیین ارتباط شدت بیماری انسدادی ریه بر حسب FEV1 با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ

۷- تعیین طول مدت خواب REM و nonREM در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن
شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI

۸- تعیین متوسط درصد اشباع اکسیژن شریانی در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن شدت
آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI

۹- تعیین متوسط کمترین میزان درصد اشباع اکسیژن شریانی در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و
ارتباط آن شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس AHI

۱۰- تعیین متوسط طول مدت خواب در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن شدت آپنه
انسدادی خواب براساس اندکس AHI

۱۱- تعیین درصد کفایت خواب در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن شدت آپنه انسدادی
خواب براساس اندکس AH

۱۲- تعیین اندکس اروزال در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ و ارتباط آن شدت آپنه انسدادی خواب
براساس اندکس AHI

۱۳- تعیین ارتباط آپنه شاهد دار (witnessed apnea) با شدت آپنه انسدادی خواب براساس
اندکس AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ

۱۴- تعیین ارتباط امتیاز پرسشنامه اپوورث (ESS) با شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس
AHI در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ

هدف کاربردی: در صورت اثبات مختل بودن ساختار خواب و کاهش کیفیت خواب وزندگی

در بیماران مبتلا به سندروم اورلپ، که منجر به تحمیل هزینه‌های قابل توجه به سیستم بهداشتی و سلامت
کشوری شود، توصیه به انجام بررسی‌های اسکرینینگ در این افراد خواهد شد.

فرضیه‌ها و سؤالات پژوهشی:

- ۱- آپنه انسدادی خواب بر کیفیت و کمیت خواب بیماران با سندروم اورلپ تاثیر می‌گذارد.
- ۲- سن با شدت آپنه انسدادی در بیماران با سندروم اورلپ ارتباط دارد.
- ۳- جنسیت با شدت آپنه انسدادی در بیماران با سندروم اورلپ ارتباط دارد.
- ۴- BMI با شدت آپنه انسدادی در بیماران با سندروم اورلپ ارتباط دارد.
- ۵- مصرف سیگار با شدت آپنه انسدادی خواب در بیماران با سندروم اورلپ ارتباط دارد.
- ۶- کیفیت زندگی با شدت آپنه انسدادی خواب در بیماران با سندروم اورلپ ارتباط دارد.

روش اجرای کار و طراحی تحقیق

از ابتدای تیرماه سال ۱۳۹۱ تا ابتدای تیر ماه سال ۱۳۹۳، بیماران مبتلا به COPD مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی ریه که بیماری آنان براساس اسپرومتری تایید شده بود و از نظر بیماری زمینه‌ای در وضعیت پایداری قرار داشتند، در صورتی که براساس علائم و نشانه‌ها اندیکاسیون انجام پلی سومنوگرافی را داشتند به کلینیک خواب ارجاع شدند. BMI و BP افراد اندازه گیری شد. شدت بیماری COPD زمینه‌ای بر اساس معیارهای Gold، طبقه‌بندی شد (مرحله ۱، FEV1، بیشتر از ۸۰٪، مرحله ۲، ۵۰٪-۸۰٪، مرحله ۳، ۳۰٪-۵۰٪ و مرحله ۴، کمتر از ۸۰٪) برای کلیه افراد مورد مطالعه پرسشنامه به صورت مصاحبه تکمیل شد. پرسشنامه شامل چند بخش بود:

اطلاعات دموگرافیک شامل سن، جنس، شغل، مصرف سیگار، شرح حال دارویی و بیماری‌های همراه. در قسمت بعدی، توسط مقیاس خواب آلودگی اپورث (ESS)، میزان خواب آلودگی روزانه

افراد ارزیابی شد. این پرسشنامه از ۸ سؤال تشکیل شده که موقعیت‌هایی را مطرح می‌کند که فرد ممکن است طی آنها به طور ناخواسته به خواب برود. هر سؤال بین ۰ تا ۳ امتیاز دارد. در صورتی که جمع امتیازات از ۱۱ بیشتر باشد، نشانگر خواب آلودگی بیش از حد روزانه است. امتیاز بدست آمده بر اساس رفرنس Krayner، که در مطالعات دیگر نیز تایید شده است به ۳ گروه کمتر از ۸، ۸-۱۶، و ۱۶-۲۴ تقسیم بندی شد. بخش آخر مربوط به پرسشنامه SF-36 بود، که در مطالعه ما تنها آیتم‌های مربوط به شاخص کمبود خواب و تاثیر آن بر فعالیتهای روزانه و کارایی فرد و کیفیت زندگی وی از دیدگاه خودش و دیگران مورد بررسی و نمره حاصل با هم جمع زده شد، حداکثر امتیاز حاصل که حاکی از پایتترین میزان کیفیت خواب و زندگی از دیدگاه خود فرد بود، ۳۵ امتیاز بدست آمد. سپس برای کلیه بیماران پلی‌سومنوگرافی کامل شبانه انجام شد و شدت آپنه انسدادی خواب براساس اندکس آپنه-هایپوپنه به ۳ دسته خفیف، متوسط شدید و خیلی شدید تقسیم‌بندی شد. (AHI:5-15 خفیف، 15-30 متوسط، ۳۰ تا ۴۰ شدید و بالاتر از ۴۰ خیلی شدید)

روش جمع آوری و تجزیه و تحلیل داده‌ها

داده‌های طرح وارد نرم افزار SPSS Ver 20 گردید. جهت توصیف مقادیر کمی، میانگین و جهت توصیف مقادیر کیفی از درصد استفاده شد و آنالیز با استفاده از روش‌های آماری T-test و ضریب همبستگی پیرسون و آزمون من-ویتنی صورت گرفت.

محدودیت‌های اجرایی طرح و روش حل مشکلات

عدم تمایل بیماران جهت شرکت در مطالعه و انجام پلی‌سومنوگرافی و تکمیل پرسشنامه یکی از محدودیت‌های اجرایی طرح بود که با ارائه توضیحات به بیماران در مورد اهمیت تشخیص به موقع و درمان و عوارض آپنه انسدادی خواب در بیماران مبتلا به COPD و امکان استفاده بهینه از نتایج این مطالعه، مرتفع گردید.

ملاحظات اخلاقی:

کلیه بیماران با رضایت وارد مطالعه می‌شدند و در مورد محرمانه بودن اطلاعات به آنان اطمینان داده شد.

فصل چهارم:

یافته ها

نتایج

نتایج توصیفی:

از ابتدای تیرماه سال ۱۳۹۱ تا انتهای تیرماه سال ۱۳۹۳، در مجموع ۷۵ بیمار مبتلا به COPD پایدار، به دلیل احتمال ابتلا به آپنه انسدادی خواب به کلینیک خواب ارجاع شدند و تحت پلی سومنوگرافی کامل شبانه قرار گرفتند. از این میان، ۷ نفر با توجه به AHI کمتر از ۵ و عدم تکمیل کرایتریای ورود، از مطالعه خارج شدند.

دامنه سنی افراد مورد مطالعه، ۴۰ تا ۸۷ سال و میانگین سنی آنان (۱۲) ۶۲/۳ سال بود. میانگین BMI آنان نیز (۲۳) ۳۳/۶ بود. از تعداد کل افراد مورد مطالعه، ۳۹ نفر (۵۷/۴٪) را خانم‌ها و ۲۹ نفر (۴۲/۶٪) را آقایان تشکیل دادند. میانگین اندکس آپنه-هایپوپنه بیماران (AHI)، (۳۶/۲) ۵۷/۴ محاسبه شد. میانگین امتیاز به دست آمده براساس پرسشنامه (ESS) اپورت (۵/۱۰) 12.5 و همچنین میانگین FEV1 در بیماران مورد مطالعه (۱۶/۹) ۵۶/۹ بود.

اطلاعات توصیفی مربوط به کمیت و کیفیت خواب بیماران مورد مطالعه در جدول‌های شماره ۱ و ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱- نتایج توصیفی متغیرهای کمی (پیوسته) مربوط به ۶۸ بیمار مورد مطالعه مبتلا به سندرم اورلپ

| متغیر | حداقل | حداکثر | میانگین | انحراف معیار |
|--|--------|--------|---------|--------------|
| سن | ۴۰ | ۸۷ | ۶۲/۳ | ۱۲/۰۳ |
| شاخص توده بدنی | ۲۱ | ۵۱ | ۳۳/۶ | ۲۳ |
| میزان مصرف سیگار | ۰ | ۶۰ | ۱۰/۴۴ | ۱۴/۷۶ |
| کفایت خواب | ۱۳/۸۰ | ۸۷/۹۰ | ۵۶/۶۷ | ۱۶/۱۱ |
| کیفیت زندگی بر اساس امتیاز پرسشنامه SF36 | ۴ | ۳۲ | ۱۸/۲۳ | ۶/۹۷ |
| FEV1 | ۱۸ | ۸۴ | ۵۶/۹۹ | ۱۶/۹۳۹ |
| طول مدت خواب REM | ۰ | ۶۵/۹۹ | ۲۰/۴۴ | ۱۹/۴۱ |
| درصد خواب REM | ۰ | ۲۳/۸۹ | ۴/۹۷ | ۴/۹۶ |
| طول مدت خواب Non REM | ۳۷/۵۰ | ۳۷۶ | ۲۳۹/۵۰ | ۸۲/۰۴ |
| درصد خواب NonRem | ۷۶/۱۱ | ۱۰۰ | ۹۵/۰۳ | ۴/۹۶ |
| N1 | ۰/۷۰ | ۰/۶۲ | ۲۳/۸۷ | ۱۰/۵۰ |
| N2 | ۲۳/۶۰ | ۹۱/۰۴ | ۵۸/۵۲ | ۱۲/۶۵ |
| N3 | ۳/۱۵ | ۴۶/۸۰ | ۱۲/۳۸ | ۷/۴۱ |
| تعداد آپنه در خواب Rem | ۰ | ۷۶ | ۱۴/۶۲ | ۱۸/۴۹ |
| تعداد آپنه در خواب Non Rem | ۵ | ۵۳۰ | ۱۶۰/۴۹ | ۱۴۱/۱۴ |
| تعداد آپنه انسدادی | ۳ | ۵۴۱ | ۱۳۹/۶۲ | ۱۲۷/۵۱ |
| تعداد آپنه مرکزی | ۰ | ۱۷۶ | ۱۱/۴۷ | ۲۸/۹۴ |
| تعداد آپنه مخلوط | ۰ | ۱۲۹ | ۹/۸۴ | ۲۴/۵۶ |
| میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی | ۶۵ | ۹۵ | ۸۳/۶۰ | ۸/۳۲ |
| میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی | ۲۰ | ۹۱ | ۵۹/۸۵ | ۱۹/۱۲ |
| ضربان قلب طی مدت انجام پلی سومنوگرافی | ۲۷/۶۰ | ۱۲۵/۲۰ | ۷۳/۱۵ | ۱۷/۱۹ |
| طول مدت خواب | ۶۶ | ۴۲۰ | ۲۷۷/۸۳ | ۸۸/۳۱ |
| کل مدت خواب | ۱۹۹/۵۰ | ۵۳۶/۹۰ | ۴۰۹/۵۸ | ۷۷/۱۸ |
| شاخص اروزال | ۰ | ۴۹ | ۱۲/۶۲ | ۱۰/۳۵ |
| زمان شروع خواب | ۱ | ۲۸۴ | ۳۸/۴۳ | ۴۷/۹۲ |
| امتیاز مقیاس خواب آلودگی اپورث (ESS) | ۳ | ۲۴ | ۱۲/۵۱ | ۵/۱۰ |
| اندکس آپنه-هایپوپنه (AHI) | ۵ | ۱۲۷ | ۵۷/۴۱ | ۳۶/۱۶۶ |

جدول ۲- نتایج توصیفی متغیرهای کیفی مربوط به ۶۸ بیمار مورد مطالعه مبتلا به سندرم اورلپ

| متغیر | طبقه | تعداد | درصد |
|-------------------------|-------------|-------|------|
| جنسیت | زن | ۳۹ | ۵۷/۴ |
| | مرد | ۲۹ | ۴۲/۶ |
| گروه سنی | ۴۰-۶۵ | ۳۶ | ۵۲/۹ |
| | بیشتر از ۶۵ | ۳۲ | ۴۷/۱ |
| شاخص توده بدنی | کمتر از ۲۵ | ۵ | ۷/۴ |
| | ۲۵-۳۰ | ۲۰ | ۲۹/۴ |
| | ۳۰-۴۰ | ۲۹ | ۴۲/۶ |
| | بیشتر از ۴۰ | ۱۴ | ۲۰/۶ |
| مصرف سیگار | بله | ۳۱ | ۴۵/۶ |
| | خیر | ۳۳ | ۴۸/۵ |
| اندکس آپنه-هایپوپنه | ۵-۱۵ | ۱۲ | ۱۷/۶ |
| | ۱۵-۳۰ | ۷ | ۱۰/۳ |
| | ۳۰-۴۰ | ۵ | ۷/۴ |
| | بیشتر از ۴۰ | ۴۴ | ۶۴/۷ |
| آپنه شاهد دار | ندارد | ۲۲ | ۳۲/۴ |
| | دارد | ۴۶ | ۶۷/۶ |
| خرخر شبانه | ندارد | ۹ | ۱۳/۲ |
| | دارد | ۵۹ | ۸۶/۸ |
| دردهای عضلانی- اسکلتی | ندارد | ۵۴ | ۷۹/۴ |
| | دارد | ۱۴ | ۲۰/۶ |
| دیابت | ندارد | ۵۷ | ۸۳/۸ |
| | دارد | ۱۱ | ۱۶/۲ |
| اختلالات خلقی و اضطرابی | ندارد | ۵۰ | ۷۳/۵ |
| | دارد | ۱۸ | ۲۶/۵ |
| پرفشاری خون | ندارد | ۴۴ | ۶۴/۷ |
| | دارد | ۲۴ | ۳۵/۳ |
| قلبی- عروقی | ندارد | ۳۷ | ۵۴/۴ |
| | دارد | ۳۱ | ۴۵/۶ |
| کم کاری تیروئید | ندارد | ۶۱ | ۷/۸۹ |
| | دارد | ۷ | ۱۰/۳ |
| سردرد صبحگاهی | ندارد | ۲۵ | ۳۶/۸ |
| | دارد | ۴۱ | ۶۰/۳ |
| ریفلاکس | ندارد | ۳۲ | ۴۷/۱ |
| | دارد | ۳۶ | ۵۲/۹ |

قبل از انجام هر گونه تحلیلی، وضعیت نرمال بودن متغیرها برای کلیه متغیرهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون کلموگروف-اسمیرنف در سطح معناداری ۰/۰۵ مورد بررسی قرار گرفت. نتایج توصیفی متغیرها با توجه به وضعیت نرمالیت آنها به تفکیک جنسیت در جدول های شماره ۳ و ۴ آمده است.

جدول ۳- نتایج توصیفی متغیرهای نرمال به تفکیک جنسیت

| متغیر | جنسیت | تعداد | میانگین | انحراف معیار |
|---|-------|-------|---------|--------------|
| سن | زن | ۳۹ | ۶۵/۵۱ | ۱۰/۴۶ |
| | مرد | ۲۹ | ۵۸/۱۰ | ۱۲/۸۵ |
| شاخص توده بدنی | زن | ۳۹ | ۳۴/۵۶ | ۶/۸۹۷ |
| | مرد | ۲۹ | ۳۲/۴۳ | ۶/۷۸۷ |
| طول مدت خواب | زن | ۳۹ | ۲۶۶ | ۹۱/۳۴ |
| | مرد | ۲۹ | ۲۹۳/۷ | ۸۲/۹۶ |
| طول مدت خواب REM | زن | ۳۹ | ۱۸/۷۹ | ۱۹/۷۲ |
| | مرد | ۲۹ | ۲۲/۶۷ | ۱۹/۱ |
| کفایت خواب | زن | ۳۹ | ۵۸/۹۵ | ۱۶/۵۶۲ |
| | مرد | ۲۹ | ۶۰/۶۴ | ۱۵/۷۲۴ |
| کیفیت زندگی | زن | ۳۹ | ۱۶/۷۴ | ۷/۲۱۳ |
| | مرد | ۲۹ | ۲۰/۲۴ | ۶/۱۹۱ |
| FEV1 | زن | ۳۹ | ۵۷/۳۶ | ۱۶/۶۴۱ |
| | مرد | ۲۹ | ۵۶/۴۸ | ۱۷/۶۱۶ |
| میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی | زن | ۳۹ | ۸۲/۱۱ | ۸/۷۷۷ |
| | مرد | ۲۹ | ۸۵/۶۰ | ۷/۳۳۴ |
| میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی | زن | ۳۹ | ۵۶/۸۵ | ۱۸/۵۰۴ |
| | مرد | ۲۹ | ۶۳/۹۰ | ۱۹/۵۱۸ |
| AHI | زن | ۳۹ | ۵۵/۰۲ | ۳۵/۴۱۲ |
| | مرد | ۲۹ | ۶۰/۶۳ | ۳۷/۵۳۹ |

جدول ۴- نتایج توصیفی متغیرهای غیرنرمال به تفکیک جنسیت

| متغیر | جنسیت | تعداد | میان |
|------------------|-------|-------|-------|
| میزان مصرف سیگار | زن | ۳۸ | ۲۴/۹۹ |
| | مرد | ۲۶ | ۴۳/۴۸ |
| زمان شروع خواب | زن | ۳۹ | ۳۳/۶۴ |
| | مرد | ۲۹ | ۳۵/۶۶ |
| کل مدت خواب | زن | ۳۹ | ۳۳/۳۷ |
| | مرد | ۲۹ | ۳۶/۰۲ |
| شاخص اروزال | زن | ۳۷ | ۳۳/۱۲ |
| | مرد | ۲۸ | ۳۲/۸۴ |

نتایج تحلیلی:

در بررسی ارتباط اندکس AHI با متغیرهای کمی (پیوسته) مورد مطالعه در جدول ۱، نتایج آزمون همبستگی پیرسون بیانگر وجود ارتباط معنادار آماری با متغیرهای سن، میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی، میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی، کل طول مدت خواب، طول و درصد خواب REM، و اندکس اروزال بود (جدول ۵). در واقع با افزایش سن، اندکس AHI کاهش یافت. همچنین افزایش AHI، منجر به کاهش بیشتر اشباع اکسیژن شریانی حین خواب، کاهش طول کلی خواب و نیز میزان و درصد خواب REM می شد. با افزایش دفعات آپنه و هایپوپنه، اندکس اروزال، افزایش می یافت. در بررسی ارتباط اندکس AHI با متغیرهای کیفی مورد مطالعه در جدول ۲، نتایج آزمون همبستگی اسپیرمن بر وجود رابطه معنادار با متغیر آپنه شاهددار دلالت داشت ($P=0/02$ ، $R=0/28$). همچنین با استفاده از آزمون تی دو نمونه مستقل، وجود تفاوت آماری معنادار نیز از نظر اندکس

AHI در بیماران همراه با آپنه شاهددار (64/25= میانگین AHI) و بدون آپنه شاهددار (43/13= میانگین AHI) تایید شد.

جدول ۵- بررسی ارتباط کمی (پیوسته) اندکس AHI با سایر فاکتورهای مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون

| متغیر | AHI | سن | میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی | میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن | کل مدت خواب | شاخص اروزال | درصد خواب REM |
|----------------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|
| AHI | | r: -0/245 P:0/044 | r: -0/285 P:0/018 | r: -0/302 P:0/012 | r: -0/241 P:0/047 | r: 0/388 P:0/001 | r: -0/383 P:0/001 |
| سن | r: -0/245 P:0/044* | | r: -0/246 P:0/043 | r: -0/182 P:0/138 | r: -0/081 P:0/514 | r: 0/078 P:0/537 | r: 0/152 P:0/215 |
| میانگین درصد اشباع اکسیژن شریانی | r: -0/285 P:0/018* | r: -0/246 P:0/043 | | r: 0/763 P:0/000 | r: -0/075 P:0/543 | r: -0/192 P:0/126 | r: 0/215 P:0/078 |
| میانگین کمترین درصد اشباع اکسیژن | r: -0/302 P:0/012* | r: -0/182 P:0/138 | r: 0/763 P:0/000 | | r: -0/083 P:0/502 | r: -0/529 P:0/000 | r: 0/131 P:0/285 |
| کل مدت خواب | r: -0/241 P:0/047* | r: -0/081 P:0/514 | r: -0/075 P:0/543 | r: -0/083 P:0/502 | | r: -0/184 P:0/142 | r: 0/026 P:0/834 |
| شاخص اروزال | r: 0/388 P:0/001* | r: 0/078 P:0/537 | r: -0/192 P:0/126 | r: -0/529 P:0/000 | r: -0/184 P:0/142 | | r: -0/088 P:0/485 |
| درصد خواب REM | r: -0/383 P:0/001* | r: 0/152 P:0/215 | r: 0/215 P:0/078 | r: 0/131 P:0/285 | r: 0/026 P:0/834 | r: -0/088 P:0/485 | |

* در سطح 0/05 معنادار است.

در بررسی ارتباط متغیر کیفیت زندگی با متغیرهای کمی مورد مطالعه در جدول ۱، نتایج آزمون همبستگی پیرسون ارتباط آماری معناداری را با متغیرهای سن، درصد خواب REM و FEV1 نشان داد (جدول ۶). همچنین در بررسی ارتباط متغیر کیفیت زندگی با متغیرهای جنسیت و گروه سنی، سطوح شدت بیماری

انسدادی ریوی بر حسب FEV1 و سطوح امتیاز بدست آمده از مقیاس ESS، بین متغیر کیفیت زندگی و متغیرهای جنسیت و گروه سنی و درصد FEV1، ارتباط معناداری مشاهده شد (جدول ۷). همچنین به منظور مقایسه کیفیت زندگی در سطوح مختلف متغیرهای معنادار مذکور، از آزمون تی-استیودنت و آنالیز واریانس استفاده گردید که نتایج حاصل از آن در جدول های ۸ و ۹ گزارش شده است. بر اساس نتایج موجود، زنان و افراد در گروه سنی بیشتر از ۶۵ و همچنین افراد با درصد FEV1 بزرگتر از ۵۰) بر اساس طبقه بندی معیار GOLD، مراحل ۱ و ۲) از کیفیت زندگی بهتری برخوردار بودند.

جدول ۶- بررسی ارتباط کیفیت زندگی با متغیرهای کمی مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی پیرسون

| متغیر | کیفیت زندگی | سن | درصد خواب REM | FEV1 |
|------------------|-------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| کیفیت زندگی | . | r: - ۰/۳۵۵ P: ۰/۰۰۳ | r: - ۰/۲۴۴ P: ۰/۰۴۵ | r: - ۰/۶۳۲ P: ۰/۰۰۰ |
| سن | r: - ۰/۳۵۵ P: ۰/۰۰۳* | . | r: ۰/۱۵۲ P: ۰/۲۱۵ | r: ۰/۲۲۴ P: ۰/۰۶۶ |
| درصد خواب REM | r: - ۰/۲۴۴ P: ۰/۰۴۵* | r: ۰/۱۵۲ P: ۰/۲۱۵ | . | r: ۰/۱۵۴ P: ۰/۲۱۰ |
| FEV1 | r: - ۰/۶۳۲ P: ۰/۰۰۰* | r: ۰/۲۲۴ P: ۰/۰۶۶ | r: ۰/۱۵۴ P: ۰/۲۱۰ | . |

* در سطح ۰/۰۵ معنادار است.

جدول ۷- بررسی ارتباط کیفیت زندگی با متغیرهای کیفی مورد مطالعه با استفاده از آزمون همبستگی اسپیرمن

| متغیر | کیفیت زندگی | جنسیت | گروه سنی | FEV1 | امتیاز ESS |
|-------------|-----------------------|-----------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| کیفیت زندگی | | r: ۰/۲۵۴ P: ۰/۰۳۶ | r: ۰/۳۸۴ P: ۰/۰۰۱ | r: ۰/۲۴۲ P: ۰/۰۴۷ | r: ۰/۰۲۷ P: ۰/۰۸۳۰ |
| جنسیت | r: ۰/۲۵۴ P: ۰/۰۳۶* | | r: ۰/۳۳۶ P: ۰/۰۰۵ | r: ۰/۱۱۲ P: ۰/۰۳۶۳ | r: ۰/۰۰۶ P: ۰/۰۹۶۴ |
| گروه سنی | r: ۰/۳۸۴ P: ۰/۰۰۱* | r: ۰/۳۳۶ P: ۰/۰۰۵ | | r: -۰/۱۷۹ P: ۰/۰۱۴۵ | r: ۰/۰۸۷ P: ۰/۰۴۸۳ |
| FEV1 | r: ۰/۲۴۲ P: ۰/۰۴۷* | r: ۰/۱۱۲ P: ۰/۰۳۶۳ | r: -۰/۱۷۹ P: ۰/۰۱۴۵ | | r: ۰/۰۶۶ P: ۰/۰۵۹۴ |
| امتیاز ESS | r: ۰/۰۲۷ P: ۰/۰۸۳۰ | r: ۰/۰۰۶ P: ۰/۰۹۶۴ | r: ۰/۰۸۷ P: ۰/۰۴۸۳ | r: ۰/۰۶۶ P: ۰/۰۵۹۴ | |

* در سطح ۰/۰۵ معنادار است.

جدول ۸- مقایسه میزان کیفیت زندگی به تفکیک سن و جنسیت

| متغیر | طبقه | میانگین | انحراف معیار | آماره تی | p-value* |
|----------|-------------|---------|--------------|----------|----------|
| جنسیت | زن | ۱۶/۷۴ | ۷/۲۱ | -۲/۰۹ | ۰/۰۴ |
| | مرد | ۲۰/۲۴ | ۶/۱۹ | | |
| گروه سنی | ۴۰-۶۵ | ۲۰/۶۱ | ۵/۹۴ | ۳/۱۸ | ۰/۰۰۲ |
| | بیشتر از ۶۵ | ۱۵/۵۶ | ۷/۱۴ | | |

* در سطح ۰/۰۵ معنادار است.

جدول ۹- مقایسه میزان کیفیت زندگی با استفاده از آنالیز واریانس

| متغیر | طبقه | میانگین | آماره فیشر | p-value* |
|-------|--------------|---------|------------|----------|
| FEV1 | کمتر از ۳۰ | ۲۶/۵۰ | ۸/۰۲۶ | ۰/۰۰۰۱ |
| | بین ۳۰ تا ۵۰ | ۲۱/۴۲ | | |
| | بین ۵۰ تا ۸۰ | ۱۵/۸۱ | | |
| | بیشتر از ۸۰ | ۱۴/۸۳ | | |

* در سطح ۰/۰۵ معنادار است.

در بررسی فاکتورهای مورد مطالعه به تفکیک جنسیت، تفاوت آماری معناداری از نظر کیفیت زندگی و میزان مصرف سیگار در بین گروه زنان و مردان مشاهده شد. به طوری که زنان مبتلا به سندرم overlap با میانگین امتیاز کیفیت زندگی ۱۶/۷۴ در مقایسه با مردان مبتلا با میانگین امتیاز کیفیت زندگی ۲۰/۲۴، از کیفیت زندگی بهتری برخوردار بودند ($t = -2/098$ ، $p = 0/04$). میانگین مصرف سیگار در مردان بیشتر از زنان بود ($t = 208/5$ ، $p = 0/001$). همچنین در بررسی ارتباط بین متغیر جنسیت با متغیرهای آپنه شاهد دار، خرخر شبانه و بیماری‌های ارگانیک و اختلالات خلقی و اضطرابی با استفاده از آزمون کای-اسکوئر، نتایج معناداری مشاهده نشد (جدول ۱۰).

جدول ۱۰- بررسی رابطه بین جنسیت و بیماری‌های همراه

| متغیر | طبقه | زن | مرد | آماره کای-اسکوئر | p-value |
|-------------------------|-------|----|-----|------------------|---------|
| دردهای عضلانی-اسکلتی | ندارد | ۳۱ | ۲۳ | ۰/۲۲ | ۰/۶۰۹ |
| | دارد | ۸ | ۶ | | |
| دیابت | ندارد | ۳۱ | ۲۶ | ۱/۲۶۸ | ۰/۳۳۱ |
| | دارد | ۸ | ۳ | | |
| اختلالات خلقی و اضطرابی | ندارد | ۲۸ | ۲۲ | ۰/۱۴۱ | ۰/۷۸۶ |
| | دارد | ۱۱ | ۷ | | |
| پرفشاری خون | ندارد | ۲۳ | ۲۱ | ۱/۳۱۵ | ۰/۳۱۰ |
| | دارد | ۱۶ | ۸ | | |
| قلبی - عروقی | ندارد | ۲۱ | ۱۶ | ۰/۰۱۲ | ۰/۹۱۴ |
| | دارد | ۱۳ | ۱۸ | | |
| کمکاری تیروئید | ندارد | ۳۱ | ۲۶ | ۲/۵۶۶ | ۰/۲۲۵ |
| | دارد | ۸ | ۳ | | |
| ریفلاکس | ندارد | ۱۹ | ۱۳ | ۰/۱۰۱ | ۰/۷۵۱ |
| | دارد | ۲۰ | ۱۶ | | |

فصل پنجم:

بحث و نتیجه گیری

بحث

مطالعه ما یک مطالعه توصیفی-تحلیلی است که از ابتدای تیرماه سال ۱۳۹۱ تا پایان تیرماه سال ۱۳۹۳، در مجموع ۶۸ بیمار مبتلا به سندرم اورلپ مورد بررسی قرار گرفتند که متوسط سن آنان $12 \pm 62/3$ سال بود. جوان ترین فرد مورد مطالعه ۴۰ سال و مسن ترین آنها ۸۷ ساله بود و در واقع ۵۸/۸ درصد از افراد مورد مطالعه ما میانسال بودند که تایید کننده یافته های مطالعات قبلی مبنی بر فراوانی بیشتر آپنه انسدادی خواب در سنین میانسالی (۴۰-۶۵ سالگی) است. (۶۲، ۳۳) هرچند که کلیه جمعیت مورد مطالعه ما را مبتلایان به COPD تشکیل می دادند و ابتلا به این بیماری، بدون دخالت فاکتورها و عوامل خاص ژنتیکی، قبل از ۴۰ سالگی شایع نیست، اما در مجموع به نظر می رسد پیک توزیع سنی ابتلا به OSA، در بیماران مبتلا به COPD مشابه جمعیت عمومی است. در دو مطالعه مشابه بر روی مبتلایان به سندروم اورلپ، متوسط سن ۶۶،۴ و ۵۲،۸ سال (در محدوده میانسالی) بود. (۶۹، ۴) در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۷ در هندوستان انجام شد، از مجموع ۲۸۶۰ فرد مورد بررسی و مبتلا به OSA، ۲۵۰۵ نفر و معادل ۸۸ درصد در محدوده سنی ۳۰-۶۵ سال قرار داشتند و OSA به عنوان یک مشکل قابل توجه گروه میانسال در میان ساکنین کشور هندوستان گزارش شد. ()

در مطالعه دیگری که در دپارتمان سایکولوژی دانشگاه پنسیلوانیا انجام شد، بیشترین شیوع بیماری در محدوده سنی ۴۵ تا ۶۴ سال مشاهده شد. در این مطالعه، با افزایش سن از دوره جوانی به میانسالی افزایش شیوع OSA و سپس با تغییر مرحله سنی از میانسالی به پیری، کاهش شیوع مشاهده شد. (۱۷) همچنین براساس نتایج آن مطالعه، شدت آپنه انسدادی با افزایش سن کاهش یافت. نتایج مطالعه ما نیز نشانگر

فراوانی بیشتر OSA در بیماران مبتلا به COPD، در محدوده سنی میانسال و کاهش شدت OSA براساس اندکس AHI با افزایش سن است. ($P < 0.05$)

از کل جمعیت مورد مطالعه ما ۳۹ نفر (۵۷/۴٪) را زنان و ۲۹ نفر (۴۲/۶٪) آنها را مردان تشکیل دادند. نتایج مطالعات انجام شده بر روی جمعیت‌های عمومی، نشانگر فراوانی بالاتر OSA در مردان است. اگرچه که نتایج مطالعه BARIER بر روی یک جمعیت ۱۲۲۱۹ نفری از زنان و ۴۲۶۴ نفری از مردان، یک افزایش قابل توجه ابتلا به OSA را در زنان سنین منوپوزال و پس از آن رانشان داد، به طوری که شیوع OSA در این دوره سنی شبیه شیوع در مردان بود (۰/۶٪) در سنین پایین‌تر در مقایسه با ۳/۹٪ در سن بعد از یائسگی و شیوع ۳/۹٪ در مردان) و این ارتباط مستقل از اثر BMI و به لحاظ آماری معنی‌دار بود. (۷) با توجه به متوسط سن جمعیت زنان مورد بررسی در مطالعه ما (۶۵/۵ سال) که در این محدوده سنی، یائسگی مورد انتظار است و حتی پایین‌تر بودن سن منوپوز در زنان با سطوح پایین‌تر اجتماعی و اقتصادی، می‌توان این تفاوت را توجیه کرد. ضمن آن که با توجه به شدت بیماری زمینه‌ای جمعیت مورد مطالعه ما (۵۶/۹ = متوسط FEV1 و ۳۳/۶ = متوسط BMI و ۵۷/۴ = متوسط اندکس AHI) به نظر می‌رسد اکثریت قریب به اتفاق جمعیت مورد بررسی ما را بیماران پیشرفته سندروم اورلپ تشکیل می‌دادند و تفاوت‌های فرهنگی، شخصیتی و روحی زنان و مردان در کشور ما که حاصل آن مراجعه دیرتر به پزشک است، شاید فراوانی بیشتر در موارد پیشرفته بیماری در زنان را توجیه کند.

شیوع بیشتر کلیه بیماری‌های همراه مورد پرسش (DM، هایپوتیروئیدی، قلبی-عروقی، HTN، دردهای عضلانی و مفصلی، ریفلاکس و نیز اختلالات اضطرابی و خلقی) در زنان، در مقایسه با مردان مورد مطالعه ما، هر چند به لحاظ آماری معنی‌دار نبود، مؤید این مسأله است.

مقاله‌ای که در ژورنال بین‌المللی COPD که در سال ۲۰۱۴ به چاپ رسید نیز سن ۵۵ سالگی را به عنوان پایان تفاوت عمده ابتلا در OSA بین زنان و مردان عنوان کرد. (۸)

در مطالعه ما متوسط درصد اشباع اکسیژن شریانی $83/6\%$ بود و $90\% > O_2Sat$ از بیماران را طی شب تجربه کردند. متوسط کمترین میزان O_2Sat در طول خواب $59/8\%$ گزارش شد. متوسط درصد اشباع اکسیژن شریانی و کمترین درصد آن، به ترتیب با میزان همبستگی پیرسن $-0/215$ و $-0/302$ ارتباط معناداری با اندکس AHI داشتند ($P < 0/05$) که قابل پیش‌بینی بود.

متوسط و کمترین درصد اشباع اکسیژن شریانی در زنان کمتر از مردان بود اما این تفاوت به لحاظ آماری معنادار نبود. بروز بیشتر چاقی در زنان و توزیع بیشتر چربی در شکم در زنان در مقایسه با مردان و احتمالاً تأثیر بر فانکشن دیافراگم و نیز تفاوت در توده عضلانی زنان و مردان از جمله عضلات تنفسی، مکانیزم‌هایی هستند که شاید تفاوت افت O_2Sat شبانه در مردان و زنان مورد مطالعه ما را توجیه کنند. (۱۱)

در مطالعه خانم برزکا، متوسط افت O_2Sat در بیماران با $PCO_2 > 45$ ، $75 \pm 10\%$ و در بیماران با $PCO_2 < 45$ ، $84 \pm 5\%$ و کمترین میزان O_2Sat در طول شب به طور متوسط، $54 \pm 15\%$ در گروه با $PCO_2 > 45$ و $65 \pm 12\%$ در گروه با $PCO_2 < 45$ بود که به اعداد بدست آمده در مطالعه ما نزدیک است. (۴)

در مطالعات مختلف، تأثیر مکانیزم‌های ایزوودهای راجعه هاپیوکسمی شبانه به ویژه بر طول خواب REM در بیماران COPD، به خوبی شناخته شده است. چندین توصیف برای دسچوریشن (Desaturation) شبانه بیان شده است. تمام بیماران COPD در طول خواب نسبت به بیداری هاپیوکسمیک‌ترند. اما درجه این هاپیوکسمی در بیماران مختلف متفاوت و تحت تأثیر شرایط و بیماری‌های همراه از جمله نارسایی قلب و آپنه انسدادی خواب است. ارتباط نتایج PFT با میزان هاپیوکسمی خفیف بوده است. (۱۱)

مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۵ انجام شد، بیان کرد، مجموع زمانی که طی شب O_2Sat کمتر از ۹۰ درصد است، به همراه PAP و PCO_2 ، بیشتر از زمان $O_2Sat < 90\%$ به تنهایی، بیماران در معرض هایپوکسمی شبانه را نشان می‌دهد. (۱۱)

در مطالعه مشابه دیگری، بیمارانی که هایپوکسمی شبانه بیشتری داشتند، سورویوال کمتری داشتند و اکسیژن درمانی شبانه، علی‌رغم افزایش سورویوال نتوانست تفاوت معنی‌داری ایجاد کند. از طرفی اثرگذاری هایپوکسمی شبانه بر افزایش فشار شریانی هنوز تأیید نشده است.

در مطالعه دیگری هایپوونتیلاسیون شبانه با سطح پایه PCO_2 ، BMI و شدت محدودیت جریان هوا با خواب REM و AHI مرتبط بود.

مطالعه مشابه سال ۲۰۰۳ نشان داد که بیماران با FEV_1/FVC کمتر از ۶۵٪ ریسک هایپوکسمی شبانه مستقل از OSA دارند و پیشنهاد کردند پالس اکسیمتری شبانه برای بیماران با FEV_1/FVC کمتر از ۶۵٪ به طور روتین انجام شد. (۱۱)

در مطالعه ما بین شدت COPD بر حسب FEV_1 در هیچ یک از گروههای طبقه‌بندی بر اساس GOLD، با اندکس AHI ارتباط معنی‌داری پیدا نشد. در مطالعه خانم برزکا از بین ۴۳۹ نفر با متوسط اندکس AHI، ۳۵/۲ ارتباطی بین شدت OSA و FEV_1 یافت نشد که با توجه به تفاوت در پاتورنز و اتیولوژی‌های این دو بیماری و تأثیر عوامل متفاوت بر شدت و پیشرفت هر دو بیماری به طور مستقل از یکدیگر، یافته غیرمعمولی نبود. (۴)

این یافته مطالعه ما با مطالعه الناولاوجدا نیز که نشان داد ارتباطی بین FEV_1 و AHI، متوسط درصد افت اشباع اکسیژن شریانی و کمترین میزان اشباع اکسیژن شریانی وجود ندارد، همخوانی داشت. (۲۰)

متوسط کل طول مدت خواب در بیماران مورد مطالعه ما $409/58$ دقیقه بود که شامل به طور متوسط $20/44$ دقیقه خواب REM و متوسط $389/582$ دقیقه خواب nREM بود. با استفاده از ضریب همبستگی پیرسن، ارتباط آماری منفی معنی داری بین کل طول مدت خواب با اندکس AHI وجود داشت. (ضریب همبستگی: $-0/241$ ، $P: 0/047$)

مطالعات بیانگر تغییر ساختار خواب در بیماران مبتلا به OSA به علت انقطاع خواب، شامل افزایش درصد مرحله ۱ خواب به قیمت کاهش درصد ۳ و ۴ خواب REM است. همچنین در مبتلایان به COPD، خواب منقطع که با افزایش روزال، تغییر مراحل خواب و کاهش طول مدت خواب و از جمله جزء REM، همراه است، یک فاکتور بسیار مهم در ایجاد سمپتوم های روزانه از جمله خستگی و لتارژی است. (۵۷، ۱۱)

متوسط درصد خواب REM در بیماران مورد بررسی ما، $4/95\%$ (در مقایسه با درصد خواب REM مورد انتظار در جمعیت عمومی، کاهش یافته) بود که به لحاظ آماری با اندکس AHI و کیفیت زندگی افراد، ارتباط معناداری را نشان داد. اما در مقایسه ارتباط خواب REM با سایر متغیرهای مؤثر بر کاهش آن، مثل FEV1 و سیگار ارتباط معناداری مشاهده نشد. (۸) همچنین متوسط اندکس روزال در مطالعه ما $12/6$ بود. در مطالعه ونکاستوران در سنگاپور، کاهش طول مدت خواب REM، ارتباط معناداری با اندکس AHI داشت. (۹) در مطالعه آنابرزکا درصد خواب REM در بیماران سندروم اورلپ در ۲ گروه مورد بررسی ($6\pm 9/7\%$ و $5\pm 6/4\%$) و کاهش یافته بود و اندکس روزال هم در بیماران با سندروم اورلپ نسبت به بیماران مبتلا به COPD به تنهایی بالاتر بود. (۵۴)

یافته های مطالعه SHHS هم بیانگر اندکس اروزال بالاتر در مبتلایان به سندروم اورلپ در مقایسه با افراد سالم است. ($19/4 \pm 13/4$) (۱۱)

کاهش درصد خواب REM بیماران مورد مطالعه ما و ارتباط آن با شدت OSA مشابه مطالعه خانم آنابرزکاست و افزایش اندکس اروزال ($12/62$: میانگین) تایید کننده یافته های مطالعات قبلی است.

کاهش کفایت خواب که ناشی از insomnia و یا انقطاع خواب است، در سندرم اورلپ ناشایع نیست.

(متوسط کفایت خواب در مطالعه ما $56/67\%$ و در مطالعه خانم آنابرزکا $63/6\%$ بود که قابل مقایسه با

هم است، اما علی رغم رابطه منفی بین درصد کفایت خواب و AHI، ارتباط معنادار آماری مشاهده نشد.

شیوع insomnia، خواب آلودگی روزانه و کابوس های شبانه در بیماران COPD بیشتر از جمعیت

عمومی است. کیفیت نامناسب خواب در این بیماران یکی از علل خستگی روزانه و کاهش کیفیت زندگی

در این بیماران است که در بیماران با COPD شدید گزارش شده است. اختلالات تبادل گازی، داروها

(تئوفیلین و بتا آگونیست ها) و ناتوانی عمومی از علل توجیه کننده این ناهمگونی خواب است.

هرچند که اثر داروها بیشتر در insomnia اثبات شده و تأثیر آن در کفایت و به هم ریختگی مراحل

خواب اثبات نشده است. هایپوکسمی باعث تحریک RAS (سیستم تحریک رتیکولار) و افزایش اروزال

در بیماران COPD است. (۱۱)

کفایت خواب نامناسب در بیماران مورد مطالعه ما، علی رغم وجود ارتباط معنی دار با AHI، با توجه به

ابتلا به بیماری ریوی زمینه ای، قابل توجیه است.

متوسط AHI در بیماران مورد مطالعه ما ۵۷/۴ با حداقل ۵ و حداکثر ۱۲۷ آپنه انسدادی در ساعت بود. ۷۲/۱٪ از افراد مورد مطالعه ما $AHI > 30$ داشتند و در گروه با آپنه شدید قرار گرفتند. در دو مطالعه مشابه که بیماران مبتلا به سندروم اورلپ را مورد ارزیابی قرار داده بود: در مطالعه خانم آنا برزگا، بامتوسط ۵۶٪: FEV1 و متوسط BMI ۴۰، متوسط AHI: ۵۲ داشتند در حالی که در مطالعه دیگر با متوسط FEV1 مشابه، متوسط BMI: ۲۳/۱۷ و متوسط AHI: ۱۵/۷ بود. لذا به نظر می رسد فراوانی بیشتر چاقی در گروه مورد مطالعه ما و شدیدتر بودن OSA بر حسب اندکس AHI، مشابه مطالعه خانم برزگا است.

در مطالعه ما بین آپنه شاهد دار و اندکس AHI، ارتباط معنادار آماری وجود داشت و بیماران دارای آپنه شاهددار در مقایسه با بیماران بدون آپنه شاهددار، AHI بالاتری داشتند. ($P < 0.05, r: 0.28$)

آپنه شاهد دار یک دلیل محکم برای ارجاع بیماران به کلینیک خواب به شمار میرود. این در حالیست که خرخر شبانه، به علت شیوع بالا در جمعیت عمومی، و علیرغم همراهی زیاد با اختلالات تنفسی خواب و از جمله آپنه خواب، یک پیشگویی کننده ضعیف OSA است. برخی مطالعات نشان داده که اپیزودهای آپنه شاهددار و خرخر بلند، حساسیت ۷۸٪ و اختصاصیت ۶۷٪ پیشگویی کننده $AHI > 10$ است. در سایر مطالعات آپنه شاهددار، پرفشاری خون و BMI و سن با حساسیت ۹۲٪ اما ویژگی ۵۱٪، پیشگویی کننده $AHI > 15$ بودند. (۱۱)(۵۶)

همچنین در برخی مطالعات، توجه به همراهی بیماری های قلبی - عروقی، عدم تحمل گلوکز، دپرسیون، هایپوتیروئیدی و بیماری های ریوی به عنوان کلیدهای راهنمایی کننده پزشک برای اسکرین و تشخیص OSA در بیماران اشاره شده است. (۱۱)

در مطالعه ما شیوع ۸۶٪ خرخر شبانه، ۶۷٪ آپنه شاهددار و نیز همراهی قابل توجه بیماری‌های ذکر شده به ویژه مشکلات قلبی-عروقی، هرچند که با توجه به حجم نمونه کم و پیشرفته بودن بیماری، لزوماً ارتباط معنی‌داری با AHI نداشت، نشانگر اهمیت توجه به شرح حال و بیماری‌های همراه و BMI در ارجاع بیماران COPD جهت اسکرینگ OSA می‌باشد.

همچنین براساس ضریب همبستگی اسپیرمن، در مطالعه ما بین وجود سردرد صبحگاهی و افت متوسط O2Sat طی شب ارتباط معنی‌داری مشاهده شد ($P: ۰/۰۴۹$ ، ضریب همبستگی: ۰/۲۰۷). نتایج مطالعه ما در مورد ارتباط بین سردرد صبحگاهی و شدت آپنه خواب با یکدیگر همخوانی ندارد، برخی بر وقوع و شدت سردرد با شدت آپنه خواب و کاهش قابل توجه اشباع اکسیژن شبانه در این بیماران معتقدند و نتایج برخی دیگر از مطالعات چنین ارتباطی را اثبات نکرده است. سردرد ممکن است به یکی از این دلایل رخ دهد: اشباع اکسیژن پایینتر، هایپرکاپنی ناشی از دوره‌های وقفه تنفسی، اختلال در خود تنظیمی جریان خون مغز، دندان قروچه، افزایش گذرا در فشار داخل مغزی و خواب تکه تکه. (۶۵)

در مطالعه آقای دکتر خسرو نیا در تعیین ارتباط بین آپنه انسدادی و سردرد صبحگاهی، میانگین اشباع اکسیژن در دو گروه با و بدون سردرد تفاوت معناداری نداشت. (۶۵)

چاقی یک ریسک فاکتور مازور ابتلا به OSA و یک یافته شایع در بیماران مبتلا به OSA می‌باشد و می‌تواند باعث ایجاد و تشدید بیماری‌های تنفسی حین خواب شود و کاهش وزن به صورت درماناتیک می‌تواند بر روی کاهش شدت OSA مؤثر باشد. (۸)

متوسط BMI جمعیت مورد مطالعه ما ۳۳/۶۵ (با حداقل BMI، ۲۱ و حداکثر ۵۱) بود، تنها ۷/۴٪ از جمعیت مورد مطالعه ما BMI طبیعی داشتند و این در حالی است که ۵۷/۳٪ آنها مبتلا به چاقی بیمارگونه

($BMI > 30$) بودند. آنالیز داده‌ها با استفاده از ضریب همبستگی پیرسن، هرچند وجود اثر مستقیم بین AHI با BMI را نشان داد اما ارتباط آنها به لحاظ آماری معنادار نبود. ($r = 0.099$).

در مطالعه‌ای که توسط خانم آنا برزکا بر روی ۶۴ بیمار چاق مبتلا به سندروم اورلپ انجام شد، متوسط $BMI: 40.2$ و متوسط $AHI: 52 \pm 22$ بود. در این مطالعه، بین BMI و میزان هایپوونتیلاسیون براساس $PCO_2 (PCO_2 > 45)$ ارتباط معناداری وجود داشت.

در مطالعه سال ۲۰۱۴ در سنگاپور، متوسط $BMI: 23.7 \pm 6.5$ و متوسط اندکس AHI: 15.8 ± 8 بود. از مقایسه یافته‌های مطالعه ما با دو مطالعه ذکر شده ($BMI, AHI, FEV1$) می‌توان بر ارتباط BMI بالا با تشدید OSA تاکید کرد. به طوری که در مطالعه ما و خانم آنابرزگا که متوسط BMI بالاتر از ۳۰ بوده است، متوسط اندکس AHI و بویژه موارد شدید (بالاتر از ۳۰) هم بیشتر بوده و این در حالی است که متوسط $FEV1 (56, 2, 56, 99\%)$ در هر سه مطالعه، تقریباً مشابه است. این یافته‌ها ارتباط چاقی با OSA شدید را تایید می‌کند و شاید کافی نبودن حجم نمونه مطالعه ما مانع از بدست آمدن یک ارتباط معنی‌دار در این باره شد. در مطالعه استرلینگ در سال ۲۰۱۴ بر روی ۷۷ بیمار COPD، ارتباط معناداری بین BMI و اندکس AHI وجود داشت. (۵۴، ۴)

نتایج بدست آمده بر پیشگیری و درمان چاقی با توجه به تاثیر آن در عوارض ناشی از حملات هایپوکسی در بیماران سندروم اورلپ به ویژه مشکلات قلبی - عروقی تاکید می‌کند. هرچند نویسندگان مطالعه سنگاپور با توجه به نتایج مطالعه شان، معتقدند از توجه به علائم و اسکرین OSA در بیماران COPD با BMI طبیعی نیز نباید غافل بود. (۵۴)

در مطالعه ما متوسط BMI در خانم‌ها بیشتر از آقایان بود که با یافته‌های مطالعات اپیدمیولوژیک مبنی بر فراوانی بیشتر BMI < 30 در زنان نسبت به مردان مطابقت داشت.

یافته‌های مطالعه ما حاکی از عدم ارتباط بین مصرف سیگار و AHI بود. علی‌رغم این که تأثیر مصرف سیگار یکی از نگرانی‌های عمده بر کیفیت خواب و اختلالات تنفسی خواب در COPD شناخته شده و یکی از ریسک فاکتورهای مهم در پیشرفت این بیماری است، تا به حال ارتباط آن با OSA به خوبی شناخته نشده است. یک مطالعه بزرگ انجام شده بر روی ۳۵۰۹ بیمار، نتوانست ارتباط سیگار را به عنوان یک ریسک فاکتور غیرمستقیم در پیشرفت OSA نشان دهد. از طرفی نشان داده شده اثر نیکوتین موجود در سیگار با تأثیر بر افزایش فعالیت عضلات گشادکننده فارنژیال و کاهش کشیده شدن دیافراگم از طریق عصب فرنیک فقط در ساعت اول خواب مؤثر بوده و نتوانست AHI را کاهش دهد. نیکوتین با اثر سترال بر درایو تنفسی موجب کاهش خواب REM می‌شود. (۸)

۴۵/۶٪ افراد مورد مطالعه ما با متوسط ۱۰ پاکت-سال، سیگار می‌کشیدند. شیوع مصرف سیگار در زنان ۲۸٪ و در مردان ۶۹٪ محاسبه شد. متوسط مصرف سیگار در زنان ۴ پاکت-سال بود، که این اختلاف معنی‌دار بود. میانگین AHI در افراد غیرسیگاری ۵۳/۴۲ و در افراد سیگاری ۶۲/۹۸ بود که با استفاده از آنالیز t-test اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد. همچنین شدت OSA برحسب AHI در مردان و زنان سیگاری مورد مطالعه ما اختلاف معنی‌داری نداشت.

یافته‌های مطالعه ما مبنی بر عدم ارتباط مصرف سیگار با AHI با یافته‌های برخی مطالعه قبلی مطابقت داشت. در مطالعه استرلینگ بین AHI و مصرف سیگار ارتباط معنی‌دار وجود داشت که برخلاف یافته

مطالعه ما بود. به نظر میرسد در اختلاف شیوع مصرف سیگار در بین زنان و مردان مورد بررسی ما، در مقایسه با سایر مطالعات، تفاوت‌های فرهنگی جوامع بی‌تأثیر نیست.

علی‌رغم این که کلیه جمعیت مورد مطالعه ما به آپنه انسدادی خواب مبتلا بودند، متوسط امتیاز پرسشنامه اپورث، ۱۲/۵ بود. بر اساس رفرانس هاریسون، افراد با امتیاز بیشتر از ۱۱، اندیکاسیون ارجاع جهت پلی‌سومنوگرافی دارند. (۳۳)

مطالعه آقای John در استرالیا که امتیاز ESS یک گروه ۹۴۲ نفری با OSA را با یک گروه ۱۱۲۰ نفری از جمعیت عمومی مورد بررسی و مقایسه قرار داده بود، کات آف ۸ را امتیاز بهتری برای اسکرین بیماران OSA معرفی کرد. در این مطالعه امتیاز ۸-۰ به عنوان نرمال، ۹-۱۲ معیار خواب آلودگی خفیف، ۱۳-۱۶ متوسط و بالاتر از ۱۶ به عنوان شدید در نظر گرفته شد. (۱۱)

در مطالعه دیگری که بر روی ۴۸۳ بیمار در ترکیه انجام شد، کات آف ۸، در اسکرین و ارزیابی بیماران مبتلا به OSA در ترکیه مناسب‌تر عنوان شد. هرچند که بر اساس این مطالعه، مسائل سوشیو اکونومیک و فرهنگی نیز بر پاسخدهی بیماران به سؤالات این پرسشنامه مؤثر است. (۳۲)

در مطالعه ما ۸۲/۳٪ بیماران امتیاز ESS بالای ۸ و ۵۴/۳٪ امتیاز بالاتر از ۱۱ داشتند. امتیاز ESS کمتر از ۸ در ۱۶/۲٪ از جمعیت مورد مطالعه ما، علی‌رغم شدت بالای OSA، تأکید بر اثر گذاری سایر علل و شاید مسائل فرهنگی در پرسشنامه، بر حساسیت و ویژگی امتیاز این پرسشنامه در ارزیابی احتمال OSA در بیماران COPD دارد.

متوسط امتیاز ESS در مطالعه سنگاپور، ۵/۶ بود، علی‌رغم آن که شیوع سندروم اورلپ در بین بیماران COPD آن مطالعه، ۶۵/۶٪ تخمین زده شد. نویسنده آن مطالعه معتقد است، علی‌رغم آنکه براساس مطالعه

SHHS (Sleep heart health study) بین ESS و شدت OSA ارتباط معناداری وجود داشت، اما از آنجایی که این امتیاز پیشگویی کننده خواب الودگی روزانه است و نه OSA، بنابراین یافته را نباید نامعمول در نظر گرفت.

اختلالات خواب نه تنها منجر به ایجاد سمپتوم‌های وابسته به خواب، مثل خستگی می‌شوند، بلکه اختلالات فیزیولوژیک، سایکولوژیک و رفتاری را هم به دنبال دارند. در واقع اختلالات خواب یک چالش بزرگ در ارتباط با کیفیت زندگی افراد درگیر با این مشکلات است. چرا که علاوه بر فعالیت‌های روزانه شخصی، روی خلق و احساس سلامت و مفید بودن افراد از خود، تأثیرگذار است. امروزه استفاده از patient Reported outcome information (PRO Measure) روبه افزایش است.

PRO ها برای اسکرین و تشخیص اختلالات خواب تنظیم شده که البته محدودیت‌هایی هم وجود دارد. اما به نظر می‌رسد یک جزء مهم و لاینفک برای تحقیق و درمان اختلالات خواب باشد. (۶)

در مطالعه ما براساس سؤالاتی که از بیماران در مورد ارزیابی وضعیت خواب و کیفیت زندگی آنان شد، به امتیاز حاصله بر اساس پرسشنامه SF-36 به عنوان بازتابی از ارزیابی فرد از کیفیت زندگی فرد، نمره داده شد که متوسط این امتیاز (از ۱۸,۵ (۳۵) بود. آنالیز داده‌ها از طریق ضریب همبستگی پیرسن، علیرغم وجود ارتباط، ارتباط معناداری بین AHI و کیفیت زندگی مشاهده نشد. و شاید دلیل آن دخالت سایر عوامل، در کیفیت زندگی باشد. اما کیفیت زندگی با شدت بیماری انسدادی ریوی بیماران (FEV1) بویژه در stage 1,2، ارتباط معناداری داشت (P: ۰/۰۰۱، ضریب همبستگی: ۰/۶۳۲).

کیفیت زندگی در زنان در مقایسه با مردان بهتر بود. اما در هر دو گروه با طول خواب REM، ارتباط معنادار داشت.

ارتباط کیفیت زندگی با طول خواب REM، با توجه به نقش این مرحله از خواب در پردازش اطلاعات و اثرگذاری بر خلق و خو، از طریق ارتباط مغز با نورو ترانسمیترهای شادی آور مثل سروتونین و دوپامین، قابل پیش بینی است.

کاهش شیوع و میزان مصرف سیگار در زنان در مقایسه با مردان که به لحاظ آماری نیز معنادار بود و بالاتر بودن متوسط FEV1 در زنان در مقایسه با مردان مورد مطالعه که حاکی از خفیف تر بودن مشکل تنفسی زمینه ای آنان بود، راز علل احتمالی کیفیت بهتر زندگی زنان دانستیم، به نظر می رسد با توجه به این که شیوع چاقی و میزان افت O2Sat در زنان مورد مطالعه ما بیشتر و طول و کفایت خواب در آنان کمتر از مردان بود، کمتر بودن عوارض مصرف سیگار و خفیف تر بودن بیماری COPD زمینه ای در زنان نقش بیشتر و ارتباط مستحکم تری با کیفیت زندگی و احساس رضایتمندی داشته است.

همچنین بیماران بالای ۶۵ سال، کیفیت زندگی مناسب تری داشتند که این ارتباط به لحاظ آماری معنادار بود.

با توجه به این که در گروه سنی بالای ۶۵ سال تعداد زنان بیشتر بود (۶۱/۵٪ زنان در گروه سنی بالای ۶۵ سال در مقایسه با ۲۷/۶٪ در گروه سنی زیر ۶۵ سال)، این گروه درصد خواب REM طولانی تری داشتند و اندکس AHI با افزایش سن، کاهش می یافت، بهتر بودن کیفیت زندگی در این گروه سنی نامعمول نبود.

ضمن آنکه به نظر می رسد سطح انتظار جامعه و خود فرد از وی در سنین میانسالی در مقایسه با سالمندی بیشتر است و در بیماران با سندروم اورلپ چه به دلیل بیماری ریوی زمینه ای و چه اختلال خواب و عوارض جسمی و روحی ناشی از آن این میزان از رضایتمندی کاهش بیشتری می یابد.

ارتباط متقابل بین خواب و OSA و نیز تعامل آنها با بدن و بیماری‌های زمینه‌ای مورد چالش است. پیشبرد فرایندهای پیش التهابی به دنبال هایپوکسمی، از عوامل عمده ارتباط OSA با سایر بیماری‌ها به ویژه مشکلات قلبی - عروقی محسوب می‌شود.

تشدید شبانه آسم در بیماران با OSA شایع است. چاقی به عنوان یک ریسک فاکتور مازور و از طرفی مشکل شایع همراه با OSA با ایجاد مقاومت به انسولین، تشدید GERD و حوادث قلبی - عروقی، از علل شیوع بالاتر برخی بیماری‌ها در این بیماران محسوب می‌شود. OSA در بسیاری از بیماران مبتلا به آکرومگالی، به درمان جراحی یا کاهنده هورمون رشد پاسخ می‌دهد. ریفلاکس ازوفاژیل در طول خواب می‌تواند منجر به طولانی شدن اپیزودهای تماس مری با اسید معده شود.

OSA با اثرگذاری بر سیستم سمپاتیک و تشدید HTN، از علل هایپرتانسیون مقاوم به درمان محسوب می‌شود، OSA از مشکلات شایع خواب در بیماران ESRD در همراهی با RLS و PLMD و خواب آلودگی روزانه است و دیالیز تا حدی این نشانه‌ها را از بین می‌برد. اسکرین روتین هایپوتیروئیدی در بیماران مبتلا به OSA مگر در همراهی سایر سمپتوم‌های پیشنهاد کننده ابتلا به آن توصیه نمی‌شود.

افزایش ریسک مورتالیتی و موربیدیتی ناشی از آترواسکلروز در بیماران با آپنه انسدادی خواب مرتبط با پرفشاری خون، مقاومت به انسولین، التهاب سیستمیک و استرس اکسیداتیو است.

افزایش AHI بدون ارتباط با چاقی، با افزایش مقاومت به انسولین و تشدید DM همراه بوده است. بی‌خوابی با افزایش بروز برخی سمپتوم‌های افسردگی همراه بوده است و علی‌رغم این که ارتباط بین OSA و اختلالات اضطرابی خیلی شناخته نشده، گاهی بیماران مبتلا به OSA می‌توانند با سمپتوم‌های

گمراه کننده این بیماری‌ها مراجعه کنند. (۱۱)

در مطالعه آقای دکتر رضایی و همکارانش، بروز اضطراب و دپرسن در بیماران با OSA شایع تر از جمعیت عمومی بود. در این مطالعه شیوع اضطراب ۵۳/۹٪ و شیوع اختلالات خلقی در ۴۶/۱٪ موارد بود. (۴۸)

در مطالعه دیگری در سال ۲۰۱۳، بیماران مبتلا به OSA که شکایات به نفع GERD داشتند، در مقایسه با گروه بدون ابتلا به GERD، تأخیر در شروع خواب بیشتری داشتند.

در مقاله چاپ شده در ژورنال Chest، شیوع بیماری‌های مختلف در بیماران مبتلا به OSA شامل ۶۵٪ اختلالات ادراری شبانه، ۶۰٪ پرفشاری خون، ۴٪ افسردگی، ۲۷٪ سردرد، ۲۴٪ نارسایی قلب و دیابت، ۱۵٪ خستگی مزمن و ۱۲٪ کاهش لیپیدو بود. در این مطالعه بر اهمیت اسکرین و تشخیص زودرس OSA با توجه به این که از علل تحمیل هزینه‌های بالا به سیستم بهداشتی و درمانی است تأکید شده است.

در مطالعه مشابه دیگر نیز که بر روی بیماران مبتلا به سندروم اورلپ انجام شد، دیابت و HTN شایعترین بودند. شیوع بالای بیماری‌های همراه در مطالعه ما بویژه مشکلات قلبی-عروقی اگرچه تحت تاثیر فاکتورهای متفاوتی علاوه بر بیماری اورلپ ایجاد و تشدید می‌شوند، اما نشانگر اهمیت اسکرین کوموریدیتی‌ها در بیماران مبتلا به OSA و نیز جستجوی OSA در بیماران با مشکلات ارگانیک و سایکولوژیک بدون توجه یا مقاوم به درمان است.

درمجموع مطالعه ما با بررسی ۶۸ بیمار مبتلا به سندروم اورلپ، حاکی از برهم ریختگی ساختار و کاهش طول مدت و کفایت خواب در این بیماران است. شدت آپنه انسدادی، هایپوکسمی قابل توجه شبانه و فراوانی چاقی و بیماری‌های همراه از نکات قابل تاملی است که با توجه به عوارض غیر قابل جبران و شناخته شده هریک از آنها، تلاش برای تشخیص به موقع و درمان قاطع این بیماری، یک ضرورت بهداشتی و درمانی به نظر میرسد.

پیشنهادات:

۱- اسکرینینگ زود هنگام بیماران COPD با نشانه های ابتلا به آپنه انسدادی مثل چاقی، خرخر شبانه و

سردرد صبحگاهی

۲- توجه به آپنه شاهددار به عنوان یک پیشگویی کننده قوی ابتلا به OSA

۳- توجه بیشتر به کیفیت و کمیت خواب در بیماران مبتلا به COPD، به عنوان عوامل اثر گذار بر

سمپتومهای روزانه

۴- انجام پلی سومنوگرافی پس از انجام مداخلات درمانی جهت اثبات وضعیت رو به بهبود این

بیماران، مقایسه کیفیت و کمیت و کفایت خواب و کیفیت زندگی و نیز وضعیت بیماری زمینه ای ریوی

جهت فهم بهتر و بیشتر ارتباطات ناشناخته این دو بیماری

۵- انجام مطالعات مقایسه ای و مداخله ای بین بیماران مبتلا به COPD و Overlap

۶- توجه بیشتر به بیماریهای همراه شایع بویژه مشکلات قلبی -عروقی در این بیماران و زمانیکه پاسخ به

درمان مورد انتظار وجود ندارد

۷- نگاه ویژه به بیماری آپنه انسدادی خواب در بیماران مقاوم به درمان ارگانیک و سایکولوژیک

References

1. Ahmad Fadil, MD, ۲۰۱۴ The price is high and the outcome is poor. Chest.; 145: b.3A.
2. Amir shorafkhaneh. MD, Association of psychiatric disorders and sleep apnen in a large cohort department of medicine at Baylor. College of Medicine Boston.
3. Andreoug, et al; Effects of chronic obstructive pulmonary disease and abstructive sleep on cognities function: evidence for a common nature. Sleep disord. 2014; 76821. Doi: 10.1155/2014.
4. Anna Brzecka, et al. Coexistence of obstructive sleep apnea and chronic abstractive pulmonary disease. Department and clinic of pulmonology and lung cuncers, wroclow Medical University, Poland, Grabiszynska St. 105, 53-439, 21 July 2010.
5. Baran AS, obstructive sleep apnea and depression
6. Beris I. Medurov. MD, Patient- Reported outcome measures for sleep disorders and related problems patient-reported outcomes measures sleep disorders: Clinical and Research Applications Chest. 2013; 143(6): 1809-1818.
7. Biaer ED, et al. prevalence of sleep disorder breathing in women: Effect of hender Am J Respir Crit care med. 2001 Mar; 163 (3 pt 1): 608-13.
8. Brian Mieczkowski, Michael E Ezzie, update on obstructive sleep apnea and its relation, to COPD, International Journal of COPD 2014, (9) 349-362.
9. Brian Mieczkowski, Micheal E Ezzie, update on obstructive sleep apnea and its relation to COPD. International journal of COPD 2014, 9, 349-362.
10. Circulation 1996 heart rate variability.

- 11.Clete A. Kushida obstructive sleep apnea diagnose & treatment sleep disorders/Vol۳، 4.
- 12.Crinion SJ, Sleep related disorders in chronic obstructive pulmonary disease, expect rew respire med, 2014 Feb: 8(1): 79-88.
- 13.Curlson JT, Depressed baroreflex sensitivity in patients with obstructive sleep apnea. Am J Respir Crit Cure Med. 1996 Nov; 154(5): 1490-6.
- 14.D' ambresio C: Quality of life in patients with obstructive sleep apnea
- 15.Dancey DR. Gender differences in sleep apnea chest 2003.
16. Doncey DR, Gender differences in sleep apnea: the role of neck circumference chest. 2003 May; 123(5): 1544-50.
- 17.Edward O., Bixler, Effect of age on sleep apnea in Men, Department of psychiatry and center for biostatics and epidemiology. Pensylvanic state university college of medicine Am J respire crit come Vol 157. PP 144-148, 1998.
- 18.Ennadi V. Reddy, et al. prevalence and risk factors of obstructive sleep apneu among middle-aged orban Indians; a community-based study sleep. Medicine journal. 2008. 08. 011
- 19.Elena Ojeda ;et al 2014,,COPD prevention in patients diagnosed with sleep apnea
- 20.Foruta, Epwarth sleepiness scial and sleep studies in patients with OSA.
- 21.Fransisca Marquez, MD et al. Prevalence of smoking in women diagnosed with sleep apnea- Hypopnea syndrome in a university hospital. Chest. 2014; 145(3): 614-1.
- 22.Furta H. Kanedu R, Epworth sleepiness scale and sleep studies in patients with obstructive sleep apnea syndrome psychiatry clin nerrosoci, 1999 Apr: 53(2): 301-2.

23. Gluszek J, Ischemic heart disease and hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea. *Pneumonol alergol pol.* 2013; 81(6): 567-74.
24. Global initiative for chronic obstructive lung disease ,executive summary :Global strategy for diagnosis ,management and prevention of copd 2006
25. Hasnain Bawoalum, MD, Effect of gastroesophageal reflux disorder on sleep architecture in patients with obstructive sleep apnea. *Chest.* 2013; 144: 1003A.
26. Hikmat Firat, MD, et al, The sleep architecture and the features of sleep apnea in the elderly. *Chest.* 2013; 144(4): 1004A.
27. Johns MW, Daytime sleepiness, snoring and OSA
28. Kathryn Lovell, PhD, and Christine Liszewski; MD Normal sleep patterns.
29. Klonoff H, Treatment outcome of obstruction sleep apnea physiological and neurophysiological
30. Kripke DF, Prevalence of sleep- disordered breathing in ages 40-64 years: a population-based survey. *Sleep* 1997 Jan; 20(1): 65-67.
31. Kripke DF, Prevalence of sleep disordered breathing in ages 40-64 years.
32. Kum Ro, A new suggestion for the Epworth sleepiness scale in obstructive sleep apnea *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2014 Aug 10.
33. Longo ,Fauci,et al,HARRISONS principals of INTERNAL MEDICINE,18th edition 2012 part12
34. Mario Francisco Damian: Influence of obstructive sleep apnea on cognitive impairment in patients with COPD *chest.* 2013; 143(5): 1512.
35. Markin AV, et al. obstructive sleep apnea syndrome in patients with chronic obstructive pulmonary disease *Am J Med (MOSK)* 2012. 90(7): 4-7.
36. Murray W Johns, M.B, Daytime sleepiness, snoring and obstructive sleep apnea, the epworth sleepiness scale *chest. J.* Vol. 103, P: 30-36.

37. Mc Nicolas WT, et al, Sleep disorders in COPD: the forgotten dimension. Eur Respir Rev. 2013 Sep 1; 22(129): 365-75.
38.
39. Moyer CA, et al, Quality of life in obstructive sleep apnea: A systematic review of the literature sleep med. 2001 Nov; 2(6): 477-91.
40. Nuresh M. Punjabi, MD, C-reactive protein is associated with sleep disordered breathing independent of adiposity, Johns Hopkins University Department of medicine. Asthma and Allergy center. Sleep. Vol30. No.1-2007.
41. Ouna Deleanu, MD, et al. Correlations between variable defining severity of a population with obstructive sleep apnea and chronic obstructive pulmonary disease. Chest 2010; 138: b23A.
42. Ouna Deleanu. MD, et al, The influence of chronic obstructive pulmonary disease on sleep respiratory events in a population with obstructive sleep apnea syndrome chest. 2012; 142: 1061A.
43. Overlap syndrome between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea in southeast Asian teaching hospital. Venkuteswaran S, Tee A. Singapore Med J. 2014 Sep; 55 (9): 488-92.
44. Pillar G, Luvie P. Psychiatric symptoms in sleep apnea syndrome: effects of gender and respiratory disturbance index. Chest 1998 Sep; 114(3): 697-703.
45. Pillar G, Psychiatric symptoms in sleep apnea
46. Predictors of overlap syndrome and its association with comorbidities in patients with chronic obstructive pulmonary disease. Stevelling EH, et al. respiration. 2014; 88(6): 451-7. Doi: 10.1159/000368615.
47. Qasem A. et al, Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease. Ann Intern Med 2007; 147: 633.

48. Rezaeitable F. the correlation of anxiety and suppression with obstructive sleep apnea syndrome J Res Mod Sci, 2014 Mar; 19(3): 205-10.
49. Rgontzas, Sleep Apnea and sleep disruption in obese patients.
50. Risk assessment for sleep apnea syndrome and excessive daytime sleepiness in patient with chronic obstructive pulmonary disease. Maricic L. Acta Med croatica 2013 Jun; 67(3): 219-24.
51. Robert L Owens MD and atul malhurta MD, SLEEP disordered breathing and COPD :The OVERLAP syndrome, RESPIRATORY CARE ,October 2010, 10-55
52. Sharafkhaneh A, Association of psychiatric disorders and sleep apnea
53. Spira AP, et al. Sleep disordered breathing and functional decline in older women. J Am Gerio Soc. 2014 Nov; 62(11): 2040-6. Doi: 10.1111/ JPGS.
54. Sridhar venkatesworn, et al, overlap syndrome between chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea in a southeast Asian teaching hospital. Department of respiratory and critical care medicine. Chang General Hospital. Singapore. Singapore Med J. 2014; 55(9): 488-492. Doi: 10.11622/ S Med J 2014, 117.
55. Tarasiuk A, Cardiovascular effects of periodic
56. Teo Filo L. Lee-chiong, sleep medicine essentials department of medicine, national jewish health, University of Colorado School of medicine 2009.
57. Terry young, et al, The occurrence of sleep- disordered breathing among middle-aged adults. N Engl. J Med 1993; 328: 1230-1235.
58. Tilkian AG, prevalence of cardiac arrhythmias and their reversal after tracheostomy.
59. Vgontzus AN, et al, sleep apnea and sleep disruption in obese patients. Arch intern Med, 1994 Aug 8; 154(15): 1705-11.
60. Young T, Epidemiology of obstructive sleep apnea (2002).

61. Young T, Occurance of sleep disordered breathing among middle-aged adults
62. Zeigler MG, The effect of buroreflexes and pressor sensitivity in sleep apnea and hypertension 2005 NL Sleep Pattern
63. Zohal MA, et al. sleep quality and quality of life in COPD patiants with and without suspected obstructive sleep apnea sleep disord. 2014; 2014: 508372. Doi:10. 2014/50837.

۶۴- مازیار مرادی لاکه، فاطمه شهسوار حقیقی، کیفیت مراقبت در حملات تشدید بیماری انسدادی

ریه در بیمارستان فیروزگر و رسول اکرم (ص)، فصلنامه پایش، سال دهم، شماره دوم ۲۶۰-۲۵۵

64. Kh. Sadeghniai, Z. Yazdi, M. Firoozeh. Relationship between obstructive sleep apnea and morning headache. journal of qazvin university of medical sciences. 2012;1(58):26-32

Abstract

Background: Obstructive Sleep Apnea (OSA) and chronic obstructive pulmonary disease (COPD), may lead to chronic alveolar hypoventilation. OSA was shown to correlate with the risk of nocturnal death from cardiac cause. Increased sleep disruption in COPD with increased frequency of arousals and sleep stage changes and decreased total sleep time.

Materials & Methods: The study included 72 patients with COPD at risk for OSA that referred to sleep clinic. demographic information and ESS score, SF-36 Questionnaire was collected and total PSG was performed.

Results: OSA was present in 68 patients ($AHI > 5$, mean: 57.4). The mean of FEV1, BMI & ESS were: (56.9 ± 16.19) , (33.6 ± 23.09) , (12.5 ± 5.10) respectively. There were significant correlation among AHI and age ($r: -0.28$), lowest O_2 desaturation ($r: -0.30$), REM sleep percent ($r: -0.38$), REM sleep duration ($r: -0.45$), total sleep time ($r: 0.24$), arousal index ($r: 0.38$) & witnessed apnea ($r: 0.28$).

Conclusion: Sleep disruption and nocturnal hypoxemia in patients with Overlap syndrome emphasis on early screening and sufficient treatment of OSA in COPD patients.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Obstructive Sleep Apnea, Apnea-Hypopnea Index, Overlap Syndrome

پیوست

پرسشنامه
